

SÉRIE A, N° 3471
N° D'ORDRE :
4343

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

Alain RÉRAT

1^{re} THÈSE

SYNTHÈSE ET ABSORPTION DES VITAMINES B DANS LE TUBE DIGESTIF DU MOUTON ADULTE

2^e THÈSE

Propositions données par la Faculté.

Soutenues le 23 juin 1960 devant la Commission d'examen :

M ^{lles} LE BRETON	Président.
VEIL	} Examinateurs.
M. ACHER	



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553814_0065

SÉRIE A, N° 3471

N° D'ORDRE :

4343

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

Alain RÉRAT

1^{re} THÈSE

SYNTHÈSE ET ABSORPTION DES VITAMINES B DANS LE TUBE DIGESTIF DU MOUTON ADULTE

2^e THÈSE

Propositions données par la Faculté.

Soutenues le 23 juin 1960 devant la Commission d'examen :

M^{lles} LE BRETON *Président.*

VEIL
M. ACHER } *Examineurs.*

INSTITUT NATIONAL DE LA RECHERCHE AGRONOMIQUE

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

PROFESSEURS		Doyen.....	J. PÉRÉS
G. JULIA	T Analyse supérieur et algèbre sup.	MARÉCHAL.....	T Optique théorique et appliquée.
DE BROGLIE.....	T Théories physiques.	KIRRMANN.....	T Théories chimiques.
PRENANT.....	T Anatomie et histol. comparées.	CHADEFAUD.....	T Botanique.
PÉRÉS.....	T Mécanique des fluides et applications.	M ^{lle} LE BRETON.....	T Physiol. Générale.
BARRABE.....	T Géologie structurale et Géol. appliquée.	SALEM.....	T Mathématiques générales.
BOURCART.....	T Géogr. physique et géol. dynamique.	LELONG.....	T Mathématiques générales.
PLANTEFOL.....	T Botanique.	DEVILLERS.....	T Anatomie et Histologie comparées.
GRASSE.....	T Évolution des êtres organisés.	EHRESMANN.....	T Topologie algébrique.
PRÉVOST.....	T Chimie organique.	FRANÇON.....	T Physique (S. P. C. N.).
BOULIGAND.....	T Application de l'analyse à la Géométrie.	GLANGEAUD.....	T Géographie physique et Géologie dynamique.
CHAUDRON.....	T Chimie appliquée.	GODEMENT.....	T Mathématiques (M. G. P.).
WYART.....	T Minéralogie.	PISOT.....	T Technique mathématique de la Physique.
TEISSIER.....	T Zoologie.	ROCH E.....	T Géologie.
MANGENOT.....	T Biol. végétale.	SCHATZMANN.....	T Astrophysique.
P. AUGER.....	T Physique quantique et relativité.	TERMIER.....	T Paléontologie stratigraphique.
MONNIER.....	T Physiologie générale.	ZAMANSKY.....	T Mathématiques générales.
PIVETEAU.....	T Paléontologie.	LENNUIER.....	T Physique (M. G. P.).
ROCARD.....	T Physique (E. N. S.).	RIZET.....	T Génétique.
H. CARTAN.....	T Mathématiques (E. N. S.).	ROUTHIER.....	T Géologie appliquée.
LAFFITTE.....	T Chimie générale.	M ^{me} TONNELAT.....	T Relativité.
FAVARD.....	T Géométrie supérieure.	DIXMIER.....	T Mathématiques (M. P. C.).
COULOMB.....	T Physique du Globe.	SOUCHAY.....	T Chimie générale.
M ^{lle} COUSIN.....	T Biologie animale (S. P. C. N.).	AIGRAIN.....	T Electrotech. générale.
CHRÉTIEN.....	T Chimie minérale.	BRUSSET.....	T Chimie minérale.
P. DRACH.....	T Zoologie.	M. LÉVY.....	T Physique théorique des hautes énergies.
KASTLER.....	T Physique (E. N. S.).	M ^{me} CHAIX.....	T Chimie biologique.
EPHRUSSI.....	T Génétique.	M ^{me} HUREL-PY.....	T Biologie Végétale (P. C. B.).
WURMSER.....	T Biologie physicochimique.	PIAUX.....	T Chimie (M. P. C.).
RIVIERE.....	T Géologie (S. P. C. N.) Orsay.	BRUN.....	T Mécanique expérimentale des fluides.
GAUTHERET.....	T Biol. végétale (P. C. B.).	LEDERER.....	T Chimie biologique.
LUCAS.....	T Recherches physiques.	M ^{me} DUBREIL.....	T Mathématiques.
A. THOMAS.....	T Biol. cellulaire.	M ^{me} LELONG.....	T Mathem (E. N. S.).
ARNULF.....	T Optique appliquée.	BELLAIR.....	T Géologie (S. P. C. N.).
M. MORAND.....	T Enseignement de Physique.	COTTE.....	T Physique (Orsay).
SOLEILLET.....	T Physique (P. C. B.).	DUBOIS J. E.....	T Chimie organique.
FORTIER.....	T Mécanique expérimentale des fluides.	LAMOTTE.....	T Zoologie (E. N. S.).
DANON.....	T Astronomie.	MICHEL André.....	T Chimie (S. P. C. N.).
PETIT.....	T Biologie maritime.	OLMER.....	T Energétique Générale.
QUENEY.....	T Météorologie et dynamique atmosphérique.	ROUAULT.....	T Physique générale.
GALLIEN.....	T Embryologie.	GAUTHIER.....	T Mécanique appliquée.
EICHHORN.....	T Biologie végétale (S. P. C. N.).	BARCHIEWITZ.....	T Chimie physique.
DE CUGNAC.....	T Biologie végétale (S. P. C. N.).	BROSSEL.....	T Physique atomique.
M ^{lle} CAUCHOIS.....	T Chimie Physique.	BUSER.....	T Physiologie comparée.
THELLIER.....	T Physique du Globe.	CAMUS.....	T Physiologie végétale (3 ^e cycle).
L'HÉRITIER.....	T Génétique.	CASTAING.....	T Physique générale.
GRIVET.....	T Radioélectricité.	CURIEN.....	T Minéralogie et cristallographie.
PONCIN.....	T Mécanique générale.	MOYSE.....	T Physio. végétale (Orsay).
DUBREIL.....	T Arithmétique et théorie des nombres.	PANNETIER.....	T Chimie (S. P. C. N.).
QUELET.....	T Chimie organique.	POSSOMES.....	T Zoologie.
CAGNIARD.....	T Géophysique appl.	PULLMANN.....	T Chimie théorique.
CHAMPETIER.....	T Chimie macromoléc. l.	TEILLAC.....	T Physique nucléaire et Radioactivité.
CUVILLIER.....	T Micropaléontologie.	TONNELAT.....	T Biologie physicochimique.
JUNG.....	T Pétrographie.	VILLE.....	T Économétrie.
TRILLAT.....	T Microscopie et diffraction électronique.	WILLEMART.....	T Chimie (P. C. B.).
WIEMANN.....	T Chimie organique et structurale.	DODÉ.....	T Chimie (S. P. C. N.) Orsay.
JACQUINOT.....	T Spectroscopie et physique céleste.	FREYMANN.....	T Physique générale.
VASSY.....	T Physique de l'atmosphère.	GUINCHET.....	T Biologie végétale (Orsay).
DESTOUCHES.....	T Théories physiques.	ROLLET.....	T Chimie (P. C. B.).
M. PRUVOST.....	T Géologie.	M ^{lle} JOSIEN.....	T Chimie (P. C. B.).
AMIEL.....	T Chimie générale.	CHEVALLEY.....	T Géométrie algébrique et théorie des groupes.
HOCART.....	T Minéralogie.	ARNOULT.....	T Électronique.
J. P. MATHIEU.....	T Physique (option) (Orsay).	CHAPELLE.....	T Physique (M. P. C.) Orsay.
COUTEAUX.....	T Biol. animale (P. C. B.).	DELANGE.....	T Mathématiques Orsay.
MAY.....	T Zoologie (Orsay).	DENY.....	T Mathématiques (M. G. P.).
CHOQUET.....	T Théor. des fonct. et topologie.	GERMAIN.....	T Mécanique théorique des fluides.
FELDMANN.....	T Biologie végétale marine.	LUCAS G.....	T Géologie.
GUINER.....	T Physique des solides.	ALLARD.....	T Chimie Physique.
JOST.....	T Physiologie comparée.	BERTHELOT.....	T Physique Nucléaire et Radioactivité.
FORTET.....	T Calcul des probabilités et physique mathématique.	BRICARD.....	T Météorologie et Physique de l'atmosphère.
SCHWARTZ.....	T Calcul diff. et Intégr.	M ^{me} ALBE-FESSARD.....	T Psycho-Physiologie.
CHOUARD.....	T Physiologie végétale.	FRIEDEL.....	T Physique des Solides.
MALAVARD.....	T Aviation.	M. JULIA.....	T Étude des Molécules organiques complexes.
BRELOT.....	T Calcul différentiel.	LENDER.....	T Biologie animale (S. P. C. N.) Orsay.
NORMANT.....	T Synthèse organique.	MAGAT.....	T Physico-chimie des Rayonn.
BENARD.....	T Chimie minérale.	M ^{lle} QUINTIN.....	T Electrochimie.
BUVAT.....	T Botanique (E. N. S.).	MONOT.....	T Chimie du métabolisme.
DUGUE.....	T Statistiques mathématiques.	BENOIT.....	T Physiologie animale.
GELOSO.....	T Chimie (S. P. C. N.).	DE POSSEL.....	T Analyse numérique.
SOULAIRAC.....	T Psychophysiologie.	CHARLOT.....	T Chimie analytique.
ULRICH.....	T Physiologie Végétale.	HAÏSSINSKY.....	T Radiochimie.
		LEMÉE.....	T Physiologie (B. M. P. V.).
		GUÉRIN.....	T Chimie (M. P. C.).
		Secrétaire Général.....	CH. MONIER.

J'adresse l'hommage de mon respect aux membres de mon jury de thèse : Mademoiselle E. LE BRETON, Mademoiselle C. VEIL, Monsieur ACHER, Professeurs à la Faculté des Sciences de PARIS. Je les remercie très vivement d'avoir bien voulu se charger de la tâche ingrate qui a été la leur en lisant et en critiquant ce travail. Je dois une gratitude toute particulière à Mademoiselle LE BRETON. Elle m'a prodigué les conseils et les directives les plus utiles et je n'oublierai jamais la bienveillance qu'elle a bien voulu me témoigner.

Ce travail a été poursuivi au laboratoire de Biochimie de la Nutrition du Centre National de la Recherche Scientifique sous l'autorité de son Directeur, Monsieur Raymond JACQUOT, auquel je tiens tout d'abord à rendre hommage. Il m'a beaucoup apporté, non seulement les principes et les méthodes scientifiques, mais ce qui est encore plus précieux, une amitié de tous les instants. Ses vastes connaissances, son intuition expérimentale et son art de dégager les faits essentiels, m'ont été d'un inappréciable secours et d'un exemple que je garde constamment à l'esprit. Je suis fier de compter parmi ses élèves et surtout parmi ses amis. C'est une bien faible preuve de mon profond attachement que de lui exprimer ici mon affectueuse reconnaissance.

Dans le milieu de mes camarades de BELLEVUE, j'ai trouvé une ambiance amicale et enthousiaste qui me fut d'un précieux appui. Je tiens à remercier tout particulièrement ceux qui m'ont aidé directement : Monsieur J. ADRIAN, chargé de recherches au Centre National de la Recherche Scientifique qui m'a initié aux techniques de l'analyse microbiologique, Madame I. MACAIRE, dont l'assistance technique et le dévouement me furent d'un grand secours, Madame S. SEIGE, dont l'éloge n'est plus à faire. J'insiste pour remercier Madame I. MACAIRE, dont l'aide sans réserves m'a fait trouver en elle une véritable collaboratrice.

Au début de ma carrière, Monsieur le Professeur H. SIMONNET, avait bien voulu m'accueillir dans son laboratoire de l'Ecole Nationale Vétérinaire. Je lui dois, non seulement mon initiation à la Recherche Scientifique, mais aussi d'avoir ainsi fait plus ample connaissance avec Monsieur H. LE BARS, actuellement Maître de Conférences à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse. Le Professeur LE BARS m'a fait bénéficier de sa grande habileté expérimentale et c'est grâce à lui que fut réalisée la délicate partie chirurgicale de mes recherches. Il reste pour moi un conseiller éclairé et un ami, auquel me lie une lourde dette de reconnaissance ; je me dois d'y associer mon jeune camarade, le Docteur Vétérinaire J. MOLLE qui nous a assistés au cours de ces travaux.

Depuis plus d'un an, j'ai rejoint mon cadre d'origine et je travaille à la Station de Recherches sur l'Élevage de l'Institut National de la Recherche

Agronomique, sous la direction de Monsieur R. FÉVRIER, Directeur de Recherches. Je lui dois déjà beaucoup. Monsieur FÉVRIER a consenti à se priver temporairement d'un collaborateur en me laissant poursuivre mes recherches à BELLEVUE ; de plus, il m'a apporté une contribution directe en me fournissant les animaux et les moyens techniques et en permettant à Monsieur R. BOCCARD, chargé de recherches à l'Institut National de la Recherche Agronomique, de m'assister pour certains travaux. Qu'ils en soient, l'un et l'autre, remerciés ici.

Je manquerais à tous mes devoirs si je ne dédiais une pensée reconnaissante à Monsieur le Directeur et à Monsieur l'Inspecteur Général de l'Institut National de la Recherche Agronomique, qui m'ont prouvé leur confiance en me laissant préparer une thèse dans un laboratoire extérieur. Plusieurs membres du Comité permanent de l'Institut National de la Recherche Agronomique m'ont témoigné une bienveillance particulière. Monsieur le Professeur E. F. TERROINE m'a donné de nombreux conseils et j'ai trouvé en lui le guide le plus éclairé qui soit. Monsieur le Professeur LEMOIGNE, membre de l'Institut la toujours tenu à commenter avec moi les Notes destinées à l'Académie des Sciences. Je prie toutes ces personnalités de trouver ici l'expression de ma respectueuse gratitude.

PREMIÈRE THÈSE

**SYNTHÈSE ET ABSORPTION
DES VITAMINES B DANS LE TUBE DIGESTIF
DU MOUTON ADULTE**

SYNTHÈSE ET ABSORPTION DES VITAMINES B DANS LE TUBE DIGESTIF DU MOUTON ADULTE

TABLE DES MATIÈRES

OBJET DU TRAVAIL	12
INTRODUCTION A L'ÉTUDE DE LA BIOSYNTHÈSE DES VITAMINES B DANS LE TUBE DIGESTIF DES POLYGASTRIQUES	
I. — Biosynthèse des vitamines B	13
II. — Les grands processus de la digestion des ruminants	21

CHAPITRE PREMIER

CONDITIONS EXPÉRIMENTALES ET TECHNIQUES

CHAPITRE DEUXIÈME

LA SYNTHÈSE DES VITAMINES B DANS LE TUBE DIGESTIF DU MOUTON

I. — Variations topographiques de la composition moyenne du bol alimentaire	33
A) Matière sèche et azote total.	
B) Vitamines B.	
C) Conclusions.	
II. — Variations individuelles en fonction de l'apport alimentaire	39
A) Composition des régimes.	
B) Résultats.	
C) Discussion et conclusions.	
III. — Conclusions générales	44

CHAPITRE TROISIÈME

L'ABSORPTION DES VITAMINES B
DANS LE TUBE DIGESTIF DU MOUTON

I. — Les lieux d'absorption.....	45
A) Introduction.	
B) Méthode indirecte à l'oxyde de chrome.	
1° Résultats.	
2° Discussion.	
— critiques de la méthode.	
— critique des résultats personnels.	
C) Méthode directe par l'étude de la vitaminémie du sang porte.	
D) Perfusion des organes digestifs chez le mouton normalement alimenté.	
1° Intestin grêle.	
2° Rumen.	
3° Caecum.	
4° Conclusions.	
E) Conclusions générales.	
II. — Les facteurs d'absorption.....	61
A) Étude de la perméabilité des parois digestives.	
1° Rumen.	
a) Circulation normale.	
b) Perfusion.	
2° Caecum.	
3° Conclusions.	
B) Étude de la disponibilité des vitamines.	
1° Essais préliminaires.	
a) Résultats.	
b) Discussion.	
2° Essais de filtration stérile après centrifugation.	
a) Résultats.	
Analyse du surnageant et du culot.	
Analyse du filtrat stérile.	
b) Discussion.	
c) Conclusion.	
C) Teneur en vitamines des parois digestives.	
D) Conclusions générales.	

CHAPITRE QUATRIÈME

ASPECT QUANTITATIF DU PROBLÈME VITAMINIQUE CHEZ LE MOUTON
COMPARAISON DES APPORTS EXOGÈNES ET ENDOGÈNES
ET DES BESOINS

I. — Apports exogènes et endogènes	87
II. — Dépenses et besoins	91
III. — Comparaison des quantités de vitamines disponibles en regard des besoins	93
A) Brebis en lactation.	
B) Mouton en croissance.	
IV. — Conclusions.....	95

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS D'ENSEMBLE

ANNEXE : RAPPELS ANATOMIQUE

OBJET DU TRAVAIL

Alors que la réalité des synthèses vitaminiques d'origine digestive chez les ruminants ne fait plus de doute à l'heure actuelle, la plus grande obscurité demeure encore quant aux modalités de ces synthèses et à la nature des facteurs qui les gouvernent. Il s'agit là d'un problème des plus complexes dont les éléments sont profondément imbriqués les uns aux autres. Les champs d'investigation demeurent donc largement ouverts.

Pour notre part, il nous a paru intéressant d'entreprendre chez le mouton une étude en vue d'établir un bilan entre synthèse et utilisation, et de confirmer ou d'infirmer la notion selon laquelle les ruminants sont strictement indépendants de toute contingence alimentaire à l'égard des vitamines B.

Il était d'abord nécessaire de vérifier si le rumen était le seul foyer de biosynthèse ou si on pouvait mettre en évidence de tels phénomènes en d'autres points du tube digestif. Puis il fallait savoir si le régime administré à l'animal était capable de modifier largement les conditions de la synthèse.

La nécessité de chiffrer l'importance de ces synthèses faisait apparaître le problème de l'absorption puisque la méthode utilisée ne fournissait de renseignements que sur la résultante entre synthèse et absorption éventuelle : c'est pourquoi l'établissement du bilan de l'absorption vitaminique a été tenté en plusieurs points du tube digestif.

Tout naturellement, certains phénomènes concernant l'absorption ou le manque de résorption devaient être expliqués, et les causes générales entrant en jeu lors de l'absorption devaient être examinées.

En fonction des données précédentes, il était possible, dans nos conditions expérimentales, de faire le bilan entre dépenses et synthèses dans le cas des fortes productions, en prenant pour base des besoins les normes généralement admises soit pour la lactation, soit pour la croissance.

Les différentes étapes de cette étude ont donc été les suivantes :

- détermination de la topographie des synthèses des diverses vitamines du groupe B dans le tube digestif des ruminants ;
- variations de l'importance des synthèses en fonction du régime ;
- détermination des lieux d'absorption ;
- facteurs intervenant au cours des phénomènes d'absorption ;
- essai d'une étude quantitative des phénomènes.

INTRODUCTION A L'ÉTUDE DE LA BIOSYNTHÈSE DES VITAMINES B DANS LE TUBE DIGESTIF DES POLYGASTRIQUES

L'adaptation à la vie herbivore va de pair avec un développement du tube digestif particulièrement favorable à la vie bactérienne.

L'adaptation à la vie herbivore se traduit par un accroissement considérable en longueur et en volume des divers réservoirs formant le tube digestif. Par rapport aux carnivores dont le tube digestif est court, le transit digestif est ralenti, le temps de séjour des aliments est prolongé, et des chambres de fermentation se forment où pullulent de nombreux microorganismes dont le métabolisme assure en grande partie le ravitaillement de l'hôte.

Pas plus que les autres mammifères, l'herbivore ne possède de cellulase susceptible de transformer la cellulose en sucres absorbables, mais sa flore digestive est capable de dégrader la cellulose en nutriments résorbables et directement utilisables. Pas plus que les autres mammifères, l'herbivore ne sait utiliser directement les formes inférieures d'azote à des fins anaboliques, mais sa flore sait transformer l'azote ammoniacal en protéines microbiennes qui satisfont le besoin qualitatif en acides aminés indispensables. Pas plus que les autres mammifères, l'herbivore ne peut se passer de vitamines, mais pour beaucoup d'entre elles, il n'est pas nécessaire qu'il reçoive un apport alimentaire, sa flore digestive pouvant en effectuer la synthèse.

Les exigences alimentaires de l'herbivore sont donc toutes différentes de celles d'autres espèces. Pour lui, l'aspect qualitatif des besoins nutritifs — notamment le besoin en vitamines B et en acides aminés indispensables — a peu de signification et son autonomie vis-à-vis de l'équilibre alimentaire est large.

Chez les ruminants, l'accroissement de volume du tube digestif est porté à son maximum du fait de la structure des estomacs formés de quatre poches successives, dont l'une, le rumen, est très volumineuse et dont seule, la dernière, la caillette, assume les mêmes fonctions physiologiques que chez les monogastriques. Le rumen réalise toutes les conditions favorables à la vie microbienne : température, pH tamponné par les phosphates salivaires, brassage, substances nutritives en grande quantité et épurement du milieu par disparition de certains des produits du métabolisme.

La situation privilégiée du rumen, précédant tous les lieux classiques de dégradation enzymatique (caillette, intestin grêle) et d'absorption permet de penser que les corps bactériens peuvent être utilisés par l'animal hôte au même titre que les produits de leur métabolisme. La symbiose entre l'hôte et sa microflore est essentielle pour la vie des ruminants. Les travaux que nous allons analyser montrent l'importance de l'activité bactérienne en ce qui concerne la synthèse des vitamines du groupe B. Pour en saisir la pleine signification, il sera nécessaire de les situer dans le cadre général de la digestion des ruminants.

I. — Biosynthèse des vitamines B

C'est en 1915 que Sir THEILER et son équipe (287), cherchant à reproduire expérimentalement le « lamziekte » (syndrome paralytique atteignant les ruminants en Afrique du Sud) ont administré à des bovins une alimentation dépourvue des vitamines B connues à cette époque. Ce régime alloué au pigeon provoquait rapidement une polynévrite caractéristique de la carence en thiamine. Par contre, il laissait

les ruminants indemnes de toutes manifestations pathologiques. La conclusion de Sir THEILER fut la suivante : « Nous pensons qu'il est, au moins, possible que les besoins en vitamines du bétail sont si bas qu'ils peuvent être couverts indirectement par les synthèses élaborées par la flore bactérienne des intestins ».

Onze ans plus tard, une série de travaux de BECHDEL et collaborateurs (31 à 33) met en évidence les faits suivants :

- un ruminant peut croître et se reproduire malgré un apport insuffisant de vitamines B dans son régime ;
- la teneur en vitamines B du lait (dosage biologique sur rats) est indépendante de la présence de ces vitamines dans la ration des ruminants.

On obtient un développement normal du rat carencé en vitamines B en lui faisant ingérer des contenus fermentaires de rumen prélevés sur des animaux eux-mêmes privés de vitamines B. Dans les contenus de rumen, un germe, *Flavobacterium vitarumen* prédomine largement, que les auteurs isolent et incubent. Le dosage biologique sur rat montre la haute teneur vitaminique de cette bactérie.

Depuis près de trente ans, il est donc classiquement admis que la flore du rumen synthétise l'ensemble des vitamines B dont l'organisme a besoin. Une preuve indirecte de ce rôle fonctionnel du rumen ressort également de la revue de SAVAGE et Mc KAY (A 27) qui montrent que le jeune veau préruminant réclame un apport alimentaire de vitamines B au même titre que les monogastriques tels que le Porc, le Chien ou le Rat.

A. — MISE EN ÉVIDENCE DE LA SYNTHÈSE DES DIVERSES VITAMINES B

Ces travaux ont fait suite à l'identification des différents membres du complexe B et à la mise au point des techniques chimiques et bactériologiques de dosage.

La mise en évidence de ces synthèses s'est faite *in vivo* et *in vitro*.

In vivo, on compare :

- la teneur des contenus du rumen avec celle de la ration, ou bien,
- les teneurs des contenus du rumen un certain laps de temps avant et après le repas ;
- ou encore, on fait la preuve d'une ingestion de quantités plus faibles que les quantités excrétées, soit par le lait, soit par l'urine, soit par les fèces, soit par ces voies d'excrétion réunies.

In vitro, on procède à des cultures pures ou complexes (rumen artificiel) de souches microbiennes prélevées dans le rumen.

1° DÉMONSTRATION DES SYNTHÈSES IN VIVO.

Mc ELROY et GOSS (182-186) démontrent en 1939 la synthèse de la *thiamine* chez le Mouton. La teneur des contenus de rumen (5 à 7 μ g/g sec) est 17 fois plus élevée que celle des ingesta. Ces résultats sont confirmés par AUSTIN (11) et par PIANA (232) qui utilisent d'autres conditions alimentaires. Les essais furent plus difficiles chez la vache où il ne fut pas possible de mettre en évidence une élévation de la teneur en thiamine des contenus de rumen par rapport aux ingesta. Mc ELROY et GOSS (183-186), WEGNER et coll. (298) cependant, utilisant une alimentation carencée en thiamine, y parviennent : leurs résultats sont pourtant controversés par HUNT et

coll. (136-137) et par LARDINOIS et coll. (162) qui pensent que s'il y a synthèse, la vitamine formée est rapidement absorbée ou détruite.

Mc ELROY et GOSS (182 à 184) démontrent l'augmentation considérable de concentration en *riboflavine* des ingesta après quelques heures de séjour dans le rumen et prouvent qu'il est impossible que l'apport vitaminique de la ration (1,8 mg/jour) couvre les dépenses lactières qui correspondent quotidiennement à 16-18 mg de riboflavine. Ces résultats sont confirmés par WEGNER et coll. (298-299) et par HUNT et coll. (136-137), et chez la chèvre par CROSSLAND et coll. (67).

La synthèse de *niacine* est démontrée dans le rumen par WEGNER et coll. (298-299). Une preuve indirecte en avait déjà été apportée par PEARSON et coll. (217-220) : un jeune mouton dont l'alimentation était privée de niacine présentait une croissance normale. Par ailleurs, WINEGAR et coll. (300-301) mettent en évidence une excrétion normale de niacine dans l'urine chez des animaux alimentés depuis huit mois avec un régime générateur de « black-tongue » chez le Chien.

Les contenus du rumen de Mouton et de Vache nourris d'un régime carencé en *acide pantothénique* sont très riches en cette vitamine [Mc ELROY et GOSS (187), WEGNER et coll. (298-299)]. La quantité de cette vitamine éliminée par le lait est beaucoup plus élevée que la quantité ingérée.

Les mêmes équipes [Mc ELROY et GOSS (182 à 185), WEGNER et coll. (298-299)] prouvent la synthèse de *pyridoxine* dans le rumen tandis que Mc ELROY et JUKES (188), WEGNER et coll. (298-199) chiffrent l'importance de la synthèse de *biotine*.

D'après LARDINOIS (162), la synthèse d'*acide folique* est également importante.

De nombreux auteurs ont porté leur attention sur le groupe des *cobalamines* [FOLKERS et WOLFF (A 6)] et nous ne ferons que résumer les résultats obtenus qui mettent, en général, l'accent sur l'interdépendance de la présence de cobalt et de la synthèse de vitamine B₁₂ [on sait depuis une dizaine d'années que la molécule de B₁₂ contient du cobalt (8, 35, 55, 69 à 72, 91, 123, 125, 126, 139, 196, 197, 200, 260, 281)].

En 1948, ZUCKER et coll. (305) montrent que les contenus de rumen présentent une teneur élevée en cobalamines. La bouse de vache contient une substance efficace pour le poulet [LILLIE et coll. (171)] et fut une des premières sources de cobalamines. ABELSON et DARBY (1), travaillant sur des moutons à qui on a administré du cobalt marqué (Co 56), montrent que les fèces de ces moutons contiennent la plus grande partie sous une forme liée et microbiologiquement active. HALE et coll. (117) confirment la synthèse de B₁₂ dans le rumen, ainsi que KON et coll. (158). MONROE (204), montre les relations du cobalt et de la biosynthèse de B₁₂ dans le rumen et les tissus du mouton. Enfin, d'innombrables auteurs ont isolé dans les contenus de rumen et les fèces de ruminants de nombreux facteurs parents de la vitamine B₁₂ vraie, diversement actifs selon le mode de dosage utilisé et l'organisme-test. L'activité microbiologique B₁₂ des contenus de rumen et des fèces est due en majeure partie aux 5 facteurs suivants mélangés en proportions variables : vitamine B₁₂ elle-même, pseudovitamine B₁₂, facteur A, facteur B, facteur C ; d'autres substances apparentées à la vitamine B₁₂ en plus faible quantité les accompagnent (56, 57, 92, 93, 128). Les travaux de ces auteurs sur la biosynthèse de cyanocobalamine expliquent fort bien la formation de tel ou tel de leurs précurseurs (nucléotides). D'après FORD et coll. ainsi que d'après PORTER (237), chez un ruminant recevant une ration normale contenant un apport suffisant de cobalt, les contenus de rumen et les fèces con-

tiennent jusqu'à 10 μg d'équivalent B_{12} par gramme de matière sèche dont 1 μg peut être imputé à la vitamine B_{12} elle-même et 6 μg au facteur A. Il est du reste fort possible que la plupart de ces facteurs, non utilisables pour l'organisme supérieur (sauf la B_{12} « vraie ») soient nécessaires à la vie de certains microorganismes et que par conséquent leur présence permette la synthèse de telle ou telle vitamine du groupe B : ceci semble prouvé par les différences de synthèse des autres vitamines B enregistrées chez les animaux ingérant des rations de teneurs différentes en cobalt. [HALE et coll. (118)].

Enfin il faut noter que les vitamines K sont également synthétisées dans le rumen [Mc ELROY et GOSS (184)].

2° DÉMONSTRATION DES SYNTHÈSES IN VITRO.

La synthèse des vitamines du groupe B a pu être mise en évidence chez des bactéries isolées du tube digestif et cultivées, soit en souche pure, soit en communauté. En ce qui concerne les cultures de microorganismes isolés, on sait depuis longtemps que certains d'entre eux accusent un besoin de vitamines alors que d'autres les synthétisent et qu'un 3^e groupe les détruit⁽¹⁾. Le tableau suivant emprunté à JACQUOT, LEBARS, SIMONNET (A 10) montrent les aptitudes et les besoins de divers microorganismes isolés.

TABLEAU I

Aptitudes et besoins de divers microorganismes.

Micro-organismes	Vitamine K	Thiamine	Riboflavine	Acide nicotinique	Pyridoxine	Acide pantothénique	Biotine	Acide folique	Inositol	Acide para-aminobenzoïque
<i>Alcaligenes faecalis</i>		+	+	+			+			+
<i>Aerobacter aerogenes</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>B. aerogenes</i>	+	+	+	+						
<i>B. bifidus</i>		+	+							
<i>B. mesentericus</i>		+	+							
<i>B. ruminatus</i>		+	+							
<i>B. proteus</i>	+	+		—						
<i>B. subtilis</i>	+	+	+				+			+
<i>B. vulgatus</i>		+	+	+			+			+
<i>Clostridium acetobutylicum</i>		+	+				—			—
<i>Cl. butylicum</i>		+	+	+	+	+	—?	+	+	—
<i>Cl. butyricum</i>		+	+							
<i>Escherichia coli</i>	+	+	+	+		+	+	+		+
<i>Lactobacillus</i>		+	+				+			+
<i>Leuconostoc mesenteroides</i>		+	+	—	?	—	—	+		+
<i>Proteus vulgaris</i>		+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Streptococcus faecalis</i>		+	—	—	—	—	+	+		+

Le signe + indique que le micro-organisme réalise la synthèse de la vitamine.

Le signe — indique que le micro-organisme a besoin d'un apport de cette vitamine.

⁽¹⁾ Il semble par ailleurs [USUELLI et coll. (291)] que les protozoaires ne participent pas aux synthèses.

Du point de vue de leur utilisation ultérieure il est important de savoir si les vitamines restent contenues dans les corps microbiens ou si elles diffusent à l'extérieur. Dans le cas de *Proteus vulgaris*, le tableau suivant (II) montre que les vitamines diffusent de façon variable dans le milieu extérieur.

TABLEAU II
d'après THOMPSON (288)
Quantité de vitamines synthétisées par Proteus vulgaris.
(en $\mu\text{g/g}$ de cellules sèches).

	Dans les cellules	Dans le milieu
Thiamine	21	2,0
Riboflavine	57	38
Acide nicotinique	250	80
Acide pantothénique	100	30
Pyridoxine	6,8	9,6
Biotine	3,4	18
Acide folique	21	21

THOMPSON (288) montre de plus que la teneur microbienne en une vitamine donnée est relativement constante d'une espèce à l'autre ; ce qui diffère, ce sont les quantités excrétées à l'extérieur (tableau III).

TABLEAU III
Riboflavine synthétisée par différentes bactéries.
(en $\mu\text{g/g}$ de cellules sèches.)

	Dans les cellules	Dans le milieu
<i>Aerobacter aerogenes</i> (aérobie)	44	110
<i>Aerobacter aerogenes</i> (anaérobie)	54	25
<i>Serratia marcescens</i>	35	160
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	67	310
<i>Proteus vulgaris</i>	57	38
<i>Clostridium butylicum</i>	55	180

Il faut toutefois souligner combien il est difficile d'attribuer une signification nutritionnelle à de tels phénomènes qui peuvent être des artefacts expérimentaux dus notamment aux phénomènes d'autolyse. Ces derniers dépendent du moment de la vie bactérienne, auquel s'est effectué le dosage.

La grosse difficulté soulevée par la démonstration de synthèse en cultures pures est de savoir dans quelle mesure le phénomène est reproductible dans les conditions naturelles de la flore du rumen. On connaît en effet la grande importance des relations symbiotiques entre microorganismes. Les résultats les plus satisfaisants ne pouvaient donc être obtenus que par des cultures complexes à partir du jus de rumen (« rumen liquor ») ou de contenus totaux incubés dans des appareils appelés rumens artificiels.

Ces incubateurs mis au point à la suite des travaux de microbiologie de GALL

(96 à 100-131), de HUNGATE (132-133), et de SIJPESTJIN (269), peuvent être entièrement en verre ou reproduire plus exactement les conditions naturelles.

Le système tout verre [BURROUGHS (48)] présente un inconvénient majeur ; les produits du métabolisme microbien s'accumulent dans le milieu de culture et on sait qu'en général ces produits finissent par jouer un rôle inhibiteur pour le développement des microorganismes qui les élaborent. Dans ces appareils, la flore survivante en fin d'incubation n'est plus représentative de la flore initiale, ou d'une flore de fermentation ruminale. Le système du sac semi-perméable [LOUW et coll. (175)] suspendu dans un grand volume de milieu de culture, permet la dialyse des produits de fermentation. Il est beaucoup plus satisfaisant tant sur le plan bactériologique que sous l'angle du métabolisme microbien [GALL et GLAWS (97)].

Malheureusement, les quelques expériences faites sur les synthèses de vitamines ont été réalisées dans le système tout verre ; HUNT et coll. (134-135) mettent ainsi en évidence une synthèse importante de riboflavine, niacine et acide pantothénique en incubant le jus de rumen en présence d'amidon. Les mêmes auteurs montrent ensuite que l'addition d'amidon diminue la digestion de cellulose et augmente la synthèse de riboflavine. L'addition de soufre augmente la synthèse de riboflavine, niacine et vitamine B₁₂, mais diminue celle d'acide pantothénique. La cinétique de la synthèse de riboflavine est également décrite dans ces conditions particulières.

Il semble donc que les synthèses varient de nature et d'intensité en fonction des nutriments dont dispose la flore.

B. — VARIATIONS DES SYNTHÈSES SELON LE RÉGIME

De nombreux auteurs ont montré l'influence du régime sur le type de la flore digestive. Ainsi, on a pu prouver qu'un changement de régime chez les ruminants modifie la composition de la population microbienne, ce qui se traduit par une activité métabolique différente : le taux de fermentation du glucose est lent chez un mouton nourri d'un foin de basse qualité. Il s'élève quand ce foin est remplacé par de la luzerne [QUIN (240), ou par du trèfle [ELSDEN (77)]]. Cependant, pour un régime donné, la population semble remarquablement constante bien que la nature des facteurs responsables de cette constance n'ait pas été recherchée.

Il est évident que la microflore utilisant pour son métabolisme la ration de l'animal, celle-ci devra contenir tous les métabolites essentiels aux microorganismes : énergie, azote, sels minéraux et éventuellement vitamines. La nature de chacun des constituants de même que leur présence doit jouer un rôle.

On est en général d'accord pour conclure que la présence dans la ration de glucides facilement fermentescibles favorise les synthèses vitaminiques : HUNT et coll. (136-137) montrent ainsi que la présence de maïs moulu dans la ration accroît la synthèse de riboflavine.

En ce qui concerne l'apport azoté, les résultats sont plus contradictoires. Pour WEGNER et coll. (209), une addition d'azote a très peu d'effets sur les synthèses de diverses vitamines (thiamine, riboflavine, acide pantothénique, pyridoxine et biotine) mais déprime la synthèse de niacine. Pour LARDINOIS (162) au contraire, en présence de glucides aisément disponibles (mélasses), une addition d'azote (par exemple sous forme d'urée) augmente les synthèses de toutes les vitamines B citées

précédemment, sauf celle de pyridoxine. La présence de glucides fermentescibles serait ici prépondérante. C'est également l'opinion de LEROY et coll. (170).

D'autres travaux viennent infirmer ces conclusions. KON et PORTER (159) analysent comparativement la ration et les contenus de rumen d'animaux fistulés soumis à divers régimes (naturels ou semi-synthétiques dépourvus de vitamines B). Leur conclusion est que tous les contenus de rumen ont une composition vitaminique voisine quel que soit le régime utilisé ; il semble y avoir balancement entre apports et synthèses. Pour des rations normales, à peu près équilibrées du point de vue vitaminique, il n'y a pas d'apparence de synthèse sauf en ce qui concerne la vitamine B₁₂ qui est toujours absente de la ration ; les synthèses sont au contraire évidentes dans le cas des rations pauvres. Utilisant des régimes naturels ou semi-synthétiques et comparant les teneurs vitaminiques du contenu de rumen avant et après le repas, AGRAWALA et coll. (4) aboutissent aux mêmes conclusions.

LINDAHL et coll. (172-219) comparent l'excrétion urinaire et fécale avec l'ingéré vitaminique chez des moutons nourris soit d'une ration naturelle, soit d'un régime purifié pauvre en cellulose et diversement enrichi en caséine. L'excrétion de vitamine B₁₂ était plus élevée chez les animaux au foin, et l'excrétion de niacine plus forte chez les animaux à la caséine.

Par la même technique, TEERI et coll. (281 à 283) montrent que les excréments de thiamine sont plus élevés chez un animal recevant du foin ensilé que chez un animal recevant du foin mis en meule. L'addition de mélasses accroît l'excrétion d'acide pantothénique.

POPPE (234-236) montre qu'un mélange de betteraves fourragères additionné de pommes de terre produit la même synthèse de thiamine et de riboflavine chez la vache qu'un mélange vesce-avoine ; il se révèle supérieur sur le plan biosynthèse à un régime de choux-fourragers, ou à un mélange seigle-maïs.

CONRAD et HIBBS (60-61) font varier les proportions relatives de foin de fléole et de grain dans une ration composée de ces deux constituants. La concentration de riboflavine et de thiamine dans le jus de rumen est fortement augmentée quand on passe d'une ration tout fourrage à une ration contenant des proportions relatives de 4 de fourrage pour 1 de grain. Quand on augmente encore la quantité de grain par rapport au fourrage, on assiste à une diminution des synthèses de thiamine, et à une augmentation de celles de riboflavine. La conclusion des auteurs est que les facteurs responsables des synthèses de ces deux vitamines sont différents.

HOLLIS et coll. (129) ajoutaient à une ration à base de maïs un complément azoté sous forme d'urée ou de soja. Dans ces conditions, les synthèses vitaminiques étaient plus intenses que chez l'animal nourri d'un foin de prairie.

D'autres facteurs contenus dans les aliments peuvent également être en cause :

C'est ainsi que dans certains cas, l'apport d'une vitamine peut retentir sur la biosynthèse d'autres vitamines. *In vitro*, KOGL et FRIES (154) montrent que deux champignons différents ne peuvent pousser que s'ils sont associés sur un milieu synthétique car l'un a besoin de thiamine, l'autre de biotine ; la vitamine nécessaire pour l'un est produite dans chaque cas par l'autre microorganisme. MULLER et SCHOPFER (209) montrent que deux autres microorganismes doivent vivre en symbiose car l'un fournit la moitié de la molécule de thiamine dont l'autre a besoin et réciproquement.

Ces faits qui présentent un grand intérêt sous l'angle des interrelations symbio-

tiques des microorganismes du tube digestif, permettent de comprendre pourquoi la présence de certaines vitamines qui sont des facteurs de croissance pour certains microorganismes peut parfois se révéler nécessaire dans la ration. Ainsi, chez le bouvillon, WEGNER et coll. (298-299) montrent que l'addition de thiamine à la ration stimule la production de riboflavine, acide pantothénique, pyridoxine et biotine. On comprend aussi la nécessité de la présence éventuelle de certains précurseurs vitaminiques : la β -alanine dans le cas de l'acide pantothénique [AGRAWALA et coll. (4)], la diméthylldiamine dans le cas de la riboflavine et de la vitamine B₁₂, l'histidine dans le cas de l'acide folique.

Les sels minéraux de la ration ont également une influence : d'après HALE et coll. (117-118), le cobalt permet à certains microorganismes de synthétiser des cobalamines qui à leur tour peuvent servir de facteurs de croissance à d'autres symbiotes élaborant des vitamines différentes. Un supplément d'oligoéléments n'influence pas la biosynthèse de thiamine, mais favorise par contre celle de riboflavine [POPPE (235)]. La présence de cendres de luzerne dans une ration à base d'épis de maïs se révèle bénéfique pour les synthèses [HOLLIS et coll. (129), LEROY et coll. (170)].

Enfin des modifications de synthèse peuvent parfois faire suite à l'introduction de certains bactériostatiques à faible dose dans l'alimentation.

Les sulfamides ont une action contradictoire selon leur structure : ainsi, la sulfathalidine réduit l'excrétion de thiamine [TEERI et coll. (285)] alors qu'au contraire un corps voisin le paraaminobenzènesulfamidométhylthiazole la favorise [NORDIO (211)] en fonction de l'apport de thiazole sans doute.

Il en est de même des antibiotiques. D'après KON et PORTER (158), la pénicilline n'aurait aucune action sur les synthèses, cependant que CHANCE et coll. (53) montrent que les modifications provoquées par l'auroéomycine sont insignifiantes ; par contre, l'auroéomycine, d'après HIBBS et coll. (124), et la biomycine d'après POPPE (235) stimuleraient la synthèse de riboflavine mais non celle de thiamine. A fortes doses, la pénicilline altérerait les fonctions du rumen, mais non la synthèse de vitamine B₁₂ [ANDREWS et coll. (9)].

C. — CONCLUSIONS

La preuve est donc bien établie de la réalité des synthèses de vitamines B dans le rumen, et d'une façon plus générale, de la participation de ces synthèses à la couverture des besoins. Cependant aucun travail n'a été fait sur les synthèses en d'autres lieux du tube digestif, ni sur les conditions d'utilisation des vitamines élaborées. Quelques travaux contradictoires montrent le retentissement de la composition des régimes sur ces synthèses. En fait, la contradiction n'est qu'apparente car les mêmes conditions expérimentales n'ont jamais été reproduites d'une équipe à l'autre et on conçoit fort bien que des rations, apparemment très voisines du point de vue composition générale, puissent être assez différentes en fait sur de nombreux points. Il paraît donc indispensable d'entreprendre quelques investigations à ce sujet.

Une autre constatation s'impose de la somme de faits exposés : c'est que les phénomènes symbiotiques sont très complexes, car il ne s'agit pas seulement d'une symbiose entre microorganismes et hôte, mais d'une symbiose intermicroorganismes. Une simple modification d'un facteur de la ration peut donc entraîner une réaction en chaîne dont les résultats ont de quoi surprendre.

Un dernier fait est évident, c'est qu'il est nécessaire de faire la distinction entre besoin physiologique et besoin alimentaire. Le premier correspond au besoin total nécessaire pour atteindre les taux de métabolisme optimum et par conséquent le meilleur état de santé et la meilleure production. Le second correspond aux apports exogènes qui doivent compléter le ravitaillement endogène fourni par les microorganismes, de façon à couvrir le besoin physiologique. Ce besoin alimentaire est inversement proportionnel aux apports endogènes. Or, on sait que ceux-ci peuvent varier selon la ration. De ces faits découle une conséquence intéressante, selon MOLLGAARD (203) : il n'est pas certain que l'addition d'une substance fournissant un apport nutritionnellement suffisant de vitamines B dans la ration soit toujours bénéfique, car cette substance peut déprimer les apports endogènes à tel point que la perte ainsi créée n'est pas compensée par l'apport. Par conséquent, des signes subcliniques de carence peuvent se manifester même quand l'apport de vitamines B est apparemment suffisant. Il est donc important de connaître les quantités de vitamines mises à la disposition de l'animal lors de l'administration de divers régimes et de faire le bilan entre synthèses et besoins lors des fortes productions.

II. — Les grands processus de la digestion des ruminants

La composition du bol alimentaire aux divers niveaux du tube digestif commande les phénomènes de synthèse et d'absorption des vitamines B, objet de notre travail. Il nous faut donc, dès maintenant, rappeler succinctement les modifications subies par les aliments au cours de la digestion chez les polygastriques.

Les aliments sont grossièrement mastiqués, imbibés de salive et reçus dans le *rumen*. Ils viennent s'y mélanger avec les résidus plus ou moins importants de plusieurs repas antérieurs dont la dégradation n'est pas complètement achevée. La dégradation est ici uniquement d'origine microbienne du fait de l'absence de glandes digestives dans le rumen et de l'absence d'enzymes dans la salive ; la cellulose et, d'une manière générale, les glucides sont dégradés et transformés en acides gras volatils immédiatement résorbés. Corrélativement, il y a production de gaz (méthane, CO₂, etc.) qui sont rejetés par éructation, correspondant ainsi à une perte inévitable. L'énergie fournie par la dégradation des glucides sert par ailleurs à la synthèse microbienne. Les protéines sont également dégradées, mais leur attaque dépend essentiellement de leur teneur dans la ration : quand celle-ci est élevée, la dégradation est très poussée (112). Il se forme de l'ammoniac rejeté, soit avec les autres gaz, soit résorbé *in situ*, soit surtout utilisé à la resynthèse de protéines microbiennes dont la valeur biologique est très haute pour les monogastriques (182-192-272-140-174). C'est ainsi que sont dégradés dans le rumen 85 p. 100 de la matière sèche totale digestible, 85 p. 100 de la cellulose vraie [ou 70 p. 100 (100)], 100 p. 100 des autres glucides, 85 p. 100 des protéines (114). En raison de la masse très importante des ingesta, il se crée une sédimentation dans le rumen (23-24) (273) et la composition des contenus du fond et du sommet de l'organe est significativement différente. Néanmoins, il se produit un certain brassage entre les ingesta du fond et ceux de la surface après quelques heures de séjour dans l'organe. Cette sédimentation agit certainement sur la composition des matériaux nutritifs qui passent dans le réseau et le feuillet en raison de la position basse de ces organes par rapport au rumen (254).

Les ingesta arrivant dans le *feuillet* sont composés essentiellement d'une partie

de la flore du rumen entraînée avec les aliments, qui sont eux-mêmes dans un état de dégradation plus ou moins poussée. Dans cet organe on ne trouve jamais de grains entiers alors qu'il est possible d'en trouver dans le réservoir suivant, la caillette, ce qui prouve que certains aliments ne séjournent pas entre les lames du feuillet. Dans le feuillet se produit une déshydratation constatée et mise en évidence par de nombreux auteurs ; elle peut être expliquée par une intense résorption d'eau (3-15-43-110-167-251) ou par un passage direct et préférentiel des ingesta liquides dans la caillette (36). Quelle qu'en soit la cause, cette déshydratation se traduit par une augmentation considérable de la teneur des ingesta en matière sèche, en azote et en sels minéraux (15-43). Il se produit de plus une résorption des acides gras volatils non encore absorbés (14-27-43-78). On note également un début de protéolyse caractérisée par l'apparition de certains acides aminés libres dans le feuillet que l'on ne trouve pas dans le rumen. RAYNAUD et BLAIZOT (250) attribuent ce phénomène à une autolyse bactérienne conduisant à l'absorption d'acides aminés au niveau du feuillet. La réalité de cette autolyse a été démontrée par SMILES (271).

Arrivés dans la *caillette*, les aliments y subissent la première attaque qui ne soit pas d'origine bactérienne. Par suite de l'apport considérable de sucs digestifs la proportion du suc digestif serait de 2 parties pour 1 d'aliment (197-198-229), ou de 1 pour 1 (162), il se produit une réhydratation considérable du bol alimentaire. Les corps microbiens vivants et morts et les protozoaires en provenance du rumen sont détruits à part quelques microorganismes plus résistants capables de persister au cours du transit digestif (238-239). Le suc gastrique étant essentiellement protéinase, les protéines sont dégradées en polypeptides, ce qui se traduit par une diminution de l'azote protéique et une augmentation de l'azote polypeptidique (247). Cependant la teneur du bol alimentaire en azote total augmente par suite de deux phénomènes ; un phénomène passif : l'absorption préférentielle des corps d'origine glucidique dans le rumen et le feuillet, ce qui se traduit dans la caillette par une concentration plus élevée des éléments non résorbés, donc de l'azote ; un phénomène actif : l'apport de sucs digestifs. Il faut néanmoins souligner que l'apport d'azote est faible [1,2 g N par 24 h (127)], car le suc gastrique, très abondant en volume, présente une teneur azotée faible (198-228). Quelle qu'en soit la cause, au niveau de la caillette, la teneur en azote par rapport à la matière sèche est nettement augmentée.

Dans le *duodenum*, le déversement de la bile et du suc pancréatique conduit à une nouvelle hydratation (43) et modifie la composition du chyme. C'est ici que les actes digestifs d'origine enzymatique sont de beaucoup les plus importants. La protéolyse notamment s'achève et les produits de l'hydrolyse sont résorbés. De ce fait, la composition du chyme subit de notables variations. L'azote protéique a tendance à augmenter par rapport à l'azote total du fait de la résorption des acides aminés et des peptides de faible poids moléculaire, de l'apport des sucs digestifs [(6,5 g N par 12 h (217)] et de la desquamation des cellules endothéliales qui serait un artefact expérimental (12-13). En raison de l'amylolyse et de l'absorption des nutriments glucidiques, ayant pour origine les aliments, les bactéries et les protozoaires, l'azote total s'élève également par rapport à la matière sèche.

D'une manière générale, au niveau des lieux d'absorption et notamment dans le *jéjunum*, la masse alimentaire est toujours faible et se présente sous forme de chyme très liquide s'écoulant rapidement dans l'*iléon*. En ce lieu, la résorption se parachève, ce qui entraîne une diminution de la teneur en azote du chyme.

Niveaux du tube digestif	Type dominant de dégradation	Apports exogènes et endogènes	Mécanisme de la dégradation	Devenir des produits terminaux	Principales modifications du bol alimentaire
Ration					
Rumen	Microbien	Eau { exogène salivaire Protéines	Acides aminés libres → NH ₃ → Absorption ↓ ↗ ↓ ↘ ↓ Corps microbiens → Eructation ↓ Polysaccharides des corps microbiens → Eructation Gaz ↓ Acides gras volatils → Absorption		Hydratation Concentration de la teneur en azote, par absorption d'une partie des glucides.
Feuillet	Autolyse bactérienne ?	Glucides			Deshydratation très poussée Concentration de la teneur en azote
Caillette	Enzymatique d'origine digestive : protéolyse partielle.	Sucs digestifs (eau, N, etc.)	Eau, acides gras volatils, NH ₃ { peut-être acides aminés libres ↓ Acides gras volatils → Absorption ↓ Protéines → Polypeptides → Absorption		Hydratation Concentration de la teneur en azote
Intestin grêle (Duodénum) (Jéjunum) (Iléon)	Enzymatique d'origine digestive : protéolyse, amylolyse, lipolyse.	Sucs digestifs - (eau, N, etc.) Desquamations	Eau { Protéines → Acides aminés libres Glucides → Glucose Lipides → Acides gras + glycérol ↓ + corps ± complexes ↓ Protéines et glucides non digérés Corps microbiens non digérés ↓ Eau → NH ₃ → Absorption ↓ Protéines → Acides aminés libres ↓ Corps microbiens ↓ Glucides → Acides gras volatils → Absorption		Deshydratation de plus en plus marquée vers la fin du tube digestif Absorption de la plus grande partie des nutriments.
Coecum Colon	Microbien.				Deshydratation marquée Absorption légère
Excréta { Corps microbiens non digérés plus ou moins autolysés. Glucides et protéines non digérés. Desquamations intestinales.					

Dans le *cæcum*, se produit une nouvelle intervention de la microflore digestive se traduisant par la production et l'absorption d'acides gras volatils, d'intensité presque égale à celle qui survient dans le rumen (27-43-78).

Il y a corrélativement une absorption d'eau qui rend le bol alimentaire plus dense et une absorption d'azote peut être sous forme ammoniacale (43). Dans le *colon*, la résorption d'eau, de sels minéraux et d'acides gras volatils se poursuit ; la teneur du bol alimentaire en matière sèche augmente pour devenir maximum dans les fèces.

Les aliments subissent donc un véritable cycle de dégradation microbienne et d'hydrolyse enzymatique dans le tube digestif des ruminants : attaque microbienne dans le rumen, digestion enzymatique dans la caillette et l'intestin grêle, dégradation microbienne dans le cæcum et le colon.

A priori, l'intensité de la résorption dépend de divers facteurs : nature de la muqueuse, degré de dégradation et de solubilisation de l'aliment, durée de contact entre les divers aliments plus ou moins dégradés et la muqueuse. Au cours du transit digestif des aliments chez les Ruminants, il se produit donc une série de dégradations et de synthèses suivies de la résorption des nutriments qui en résultent. Ce cycle se complique de l'afflux des sucs digestifs et d'apport de cellules desquamées. Il s'ensuit une solution de continuité d'organe à organe tant du point de vue masse totale des contenus que du point de vue de leur hydratation.

La composition du bol alimentaire est la somme algébrique d'opérations fort complexes et de sens variés. La difficulté est de faire, à chaque niveau, la part revenant à la disparition ou à l'apport. L'ensemble de ces phénomènes peut être résumé dans le schéma de la page précédente.

CHAPITRE I

CONDITIONS EXPÉRIMENTALES ET TECHNIQUES

Nos expériences ont porté sur un petit ruminant, le Mouton. Les animaux provenaient soit de l'élevage du C. N. R. Z. de Jouy-en Josas, soit du circuit commercial. Mais, dans tous les cas, les animaux étaient soumis à un régime contrôlé avant l'abattage.

La nature de ces régimes sera décrite pour chaque type d'essai.

I. — Techniques de prélèvement

Afin de doser les vitamines B du bol alimentaire, il fallait recueillir le contenu des différents réservoirs digestifs. Deux méthodes sont possibles : soit des prélèvements *in vivo* à l'aide de fistules, soit la récolte *post-mortem* après abattage. C'est ce dernier procédé que nous avons adopté : il est plus simple et permet d'opérer quantitativement. A un temps fixe après le dernier repas (en général 3 à 4 h), on prélève l'ensemble du tube digestif (de l'œsophage au rectum) par voie abdominale. On isole chaque organe anatomiquement défini par une double ligature : extrémité distale de l'œsophage, jonction rumen-réseau, réseau-feuillet, feuillet-caillette, caillette-partie proximale de l'intestin grêle, partie proximale-partie distale de l'intestin grêle, intestin grêle-cœcum, cœcum-colon, colon-rectum. Deux séparations sont arbitraires, celle qui distingue deux parties de l'intestin grêle, celle qui distingue le colon du rectum.

Les organes digestifs sont séparés, au niveau des ligatures, débarrassés des graisses et ganglions, pesés et vidés de leur contenu que l'on recueille, puis repesés afin d'apprécier le poids du prélèvement. Dans l'intestin grêle, celui-ci s'effectue par pression digitale légère. Le contenu de chaque réservoir est homogénéisé afin de permettre des prises aliquotes. Dans quelques cas, les parois digestives elles-mêmes servent de matériel de dosage : après nettoyage et dégraissage au ciseau, une portion est prélevée, pesée et passée au turmix dans un volume connu d'eau.

II. — Techniques physiologiques ⁽¹⁾

L'étude des modalités d'absorption des vitamines B a nécessité la mise en œuvre de plusieurs artifices expérimentaux : on mesure soit la disparition dans le tube digestif, soit l'apparition dans le sang porte.

(1) Nous avons rappelé en annexe les notions d'anatomie nécessaires à la compréhension de ces techniques.

A) MÉTHODE A L'OXYDE DE CHROME

Une méthode indirecte consiste à incorporer à la ration une substance irrésorbable dont le dosage ne présente pas de difficultés majeures. Cette substance doit posséder certaines qualités (104) : elle doit être non toxique, non modifiée par son passage dans le tube digestif ; elle ne doit pas adhérer à la paroi intestinale et doit suivre la même vitesse de transit digestif que le bol alimentaire lui-même. L'oxyde de chrome répond au mieux à ces critères. Son emploi permet de calculer les variations de composition des contenus digestifs ramenées à un élément fixe. On peut par conséquent apprécier les quantités apparues ou disparues d'un organe à l'autre.

B) MÉTHODES DIRECTES

Les méthodes directes se rapportent aux variations de la vitaminémie du sang porte, qui sont difficiles à mettre en évidence sans procédé particulier.

1° *Au cours de la digestion normale, l'analyse du sang du système porte nécessite* la pose d'une canule dans le vaisseau efférent de chaque organe digestif (rumen, réseau, feuillet, caillette, duodénum, iléon, cæcum). Après anesthésie au chloralose (voie intraveineuse), le mouton est placé sur le côté gauche ; l'abdomen est ouvert par une incision longitudinale le long de la ligne blanche, depuis le sternum jusqu'au pubis ; une incision perpendiculaire à la précédente est effectuée, placée à 5 cm en arrière de la dernière côte et s'étendant de la ligne blanche aux apophyses transverses des vertèbres lombaires. Une hémostase rigoureuse est observée lors de ces opérations. Les organes digestifs sont extériorisés autant que faire se peut et recouverts de plusieurs couches de gaze humidifiée (sérum physiologique à 38°). Une prise de 50 ml de sang est effectuée à la seringue sous héparine dans le vaisseau efférent de chaque organe : pour le rumen, il s'agit de la veine inférieure ; pour le feuillet et le cœcum, il est nécessaire d'isoler les organes de leurs connections circulatoires avec les organes voisins avant de prélever le sang. Pour les autres organes, il ne se présente pas de difficulté spéciale. Un prélèvement de sang jugulaire est pratiqué selon le même procédé en début et en fin d'expérience. Les contenus digestifs sont ensuite prélevés de la façon indiquée plus haut.

2° *Pour l'étude de la perméabilité des organes, on introduit une solution de titre connu dans l'organe vidé de son contenu, lavé et ligaturé.* La paroi abdominale est ouverte après anesthésie et l'organe intéressé est dégagé. On l'isole par une ligature à chaque extrémité en veillant à ce que les ligatures n'empêchent pas l'irrigation normale de s'effectuer. Une perforation est pratiquée par laquelle le contenu de l'organe est soutiré. On lave longuement l'intérieur des parois avec une solution de Tyrode tiède. Puis on referme la perforation par une suture en bourse autour d'un tube de polyvinyle permettant d'introduire le liquide vitaminique dont un volume donné sera soutiré à des temps donnés. Aux mêmes temps, on procède à des prélèvements de sang efférent de l'organe au moyen d'une canule introduite dans le rameau correspondant de la veine porte (prises effectuées à la seringue sous héparine). Des prises de sang sont effectuées également dans la jugulaire au moyen d'une canule en place. Ceci permet d'établir une cinétique de l'absorption.

3° La *perfusion des organes digestifs* a pour but d'exagérer les processus normaux en utilisant toujours le même sang en circulation artificielle. Chaque organe digestif étudié est isolé de la circulation générale tout en gardant ses autres connec-

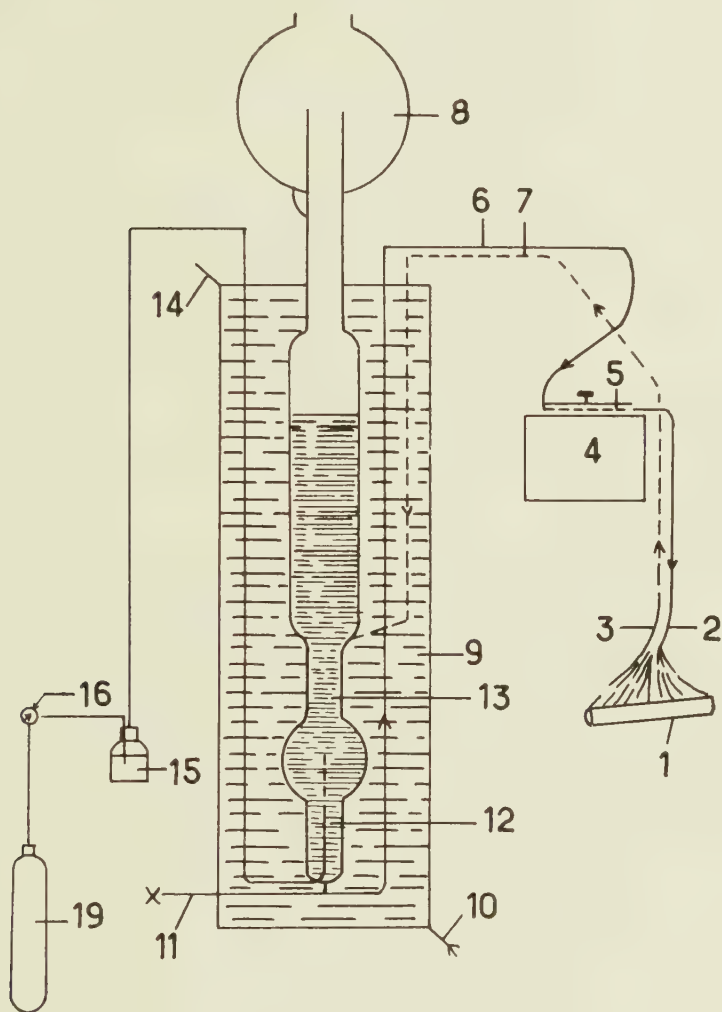


FIG. 1. — Schéma de la perfusion.

- | | |
|----------------------------|---------------------------|
| 1 : Organe perfusé. | 11 : Vidange du sang. |
| 2 5, 6 : Sang artériel. | 12 : Arrivée d'oxygène. |
| 3, 7 : Sang veineux. | 13 : Sang. |
| 4 : Pompe à perfusion. | 14 : Sortie d'eau chaude. |
| 8 : Piège à bulles. | 15 : Flacon barbotteur. |
| 9 : Eau à 38°C. | 16 : Manomètre détendeur. |
| 10 : Arrivée d'eau chaude. | 19 : Bouteille d'oxygène. |

tions physiologiques (digestives et nerveuses). Puis on l'irrigue avec le sang d'un autre mouton dont on a titré la vitaminémie.

A cette fin, on utilise le cœur-poumon artificiel de GRIFFIE et BOULANGER (42) modifié par LE BARS, MOLLE, RERAT et SIMONNET (169) (fig. 1).

a) *Perfusion du rumen.*

Chez un Mouton anesthésié au chloralose, la paroi abdominale est largement ouverte sur le côté gauche par une incision parallèle à la dernière côte partant des muscles lombaires jusqu'à la ligne blanche ; une hémostase rigoureuse est effectuée. De cette façon, les réservoirs gastriques sont largement découverts. Les vaisseaux spléniques sont ligaturés le plus près possible de la rate qui est ensuite reséquée.

Afin d'isoler l'unité physiologique formée par le rumen et le réseau tant du point de vue transit digestif que du point de vue circulatoire, nous pratiquons les ligatures suivantes :

- ligature en masse de l'œsophage immédiatement au-dessus du cardia ;
- ligature en masse de la région correspondant à l'orifice réseau-feuillet ;
- séparation du rumen et de l'épiploon par plusieurs doubles ligatures et section.

Les vaisseaux spléniques (artère et veine) sont isolés par une dissection minutieuse. Les artérioles diaphragmatiques sont ligaturées.

L'origine du tronc commun des artères du rumen et du réseau est ligaturée vers le tronc coeliaque. Une canule est mise en place vers l'extrémité périphérique de ce tronc immédiatement après la ligature.

Le sang veineux issu des veines du rumen et du réseau est collecté au niveau de la veine splénique dans laquelle on a introduit une canule présentant le plus grand diamètre possible.

Les canules étant mises en place, on fait passer dans le système circulatoire ainsi délimité environ 500 cm³ de liquide de Tyrode hépariné (15 000 unités/l) à 38°.

La décoloration du rumen traduit les bonnes conditions circulatoires et l'étanchéité du système. Si le liquide sortant par la canule veineuse est encore coloré, il est indispensable de placer de longues pinces hémostatiques entre, d'une part la veine cave et le rumen, et d'autre part le pancréas et le rumen. Il est en effet pratiquement impossible d'effectuer une dissection complète de cette région sans entraîner d'hémorragies importantes et sans léser les vaisseaux intéressant la perfusion.

La vascularisation du rumen étant interrompue à ce stade, l'expérience nous a montré qu'il était préférable d'opérer rapidement et de réaliser cet isolement circulatoire d'une manière globale. Le sang veineux coule par gravité dans l'appareil à perfusion où il est oxygéné à 38°. La circulation est assurée par une pompe à débit constant ; un manomètre à mercure branché en dérivation permet de surveiller la pression de perfusion qui est maintenue entre 8 et 10 cm de mercure (voir fig. 1).

Dans le cas de la perfusion du rumen-réseau, nous utilisons entre 300 et 500 ml de sang préalablement hépariné. Il est ainsi possible de perfuser ces réservoirs *in situ* pendant au moins deux heures.

La perfusion se faisant à débit constant, cette technique complétée par l'enregistrement graphique de la pression de perfusion peut également être utilisée pour l'étude des réactions vaso-motrices de l'organe en place.

b) *Perfusion de l'intestin grêle* (fig. 2).

La technique est assez compliquée du fait des multiples interrelations sanguines et de l'anatomie spéciale de l'irrigation de l'organe.

Les branches de l'artère grande mésentérique fournissent de nombreux rameaux réunis par des arcades anastomotiques. Ces arcades à leur tour envoient des rameaux dans la musculature de l'organe qui s'anastomosent de nouveau *in situ* avec les ra-

meaux voisins. Le système porte suit le trajet inverse. Il sera donc nécessaire, pour éviter toute fuite de sang vers l'extérieur, d'isoler rigoureusement l'anse intestinale choisie.

Le premier temps opératoire est symétrique de celui pratiqué pour le rumen.

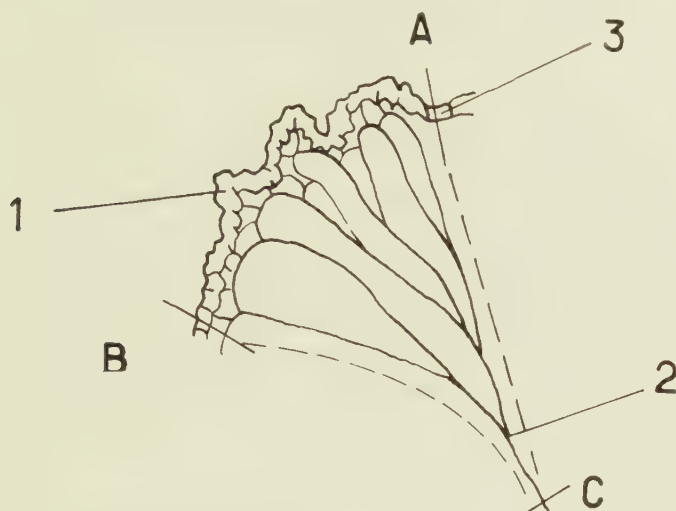


FIG. 2. — Schéma des ligatures effectuées pour perfuser une anse intestinale.

- 1 : Anse intestinale.
2 : Branche de l'artère grande mésentérique.
3 : Tube en polyvinyle.

C'est sur le côté droit qu'est ouverte la paroi abdominale avec les précautions décrites plus haut. Plusieurs ligatures sont alors effectuées après extériorisation de la masse intestinale que l'on veut perfuser (la masse choisie se situe en général vers l'extrémité distale de l'intestin grêle, pour des raisons de commodité expérimentale).

— le mésentère est ligaturé par points séparés de part et d'autre de la région à isoler (lignes CA, CB) de façon à éviter l'introduction de sang par les collatérales des rameaux voisins ;

— en deçà du point A, au delà du point B sont introduites deux courtes portions de tube en polyvinyle (diamètre 1 cm) par perforation de la paroi intestinale. On fait glisser ces tubes jusqu'aux points A et B respectivement.

Une double ligature est alors pratiquée en prenant ces tubes comme points d'appui : ceci s'est révélé nécessaire pour obturer les anastomoses constantes dans la paroi.

Puis le tronc artériel et le tronc veineux sont sectionnés après dissection au point C. Des canules sont introduites et la fin de l'opération est la même que pour le rumen.

c) *Perfusion du cæcum.*

Le mode d'isolement est à peu près le même que pour l'intestin grêle. L'ouverture de l'abdomen se fait sur le côté droit. Après séparation complète des organes voisins, sur le plan circulatoire (suture du mésentère, ligature de l'artère iléocæcale) on introduit une canule dans l'artère cæcale et une autre dans la veine correspondante. La suite des opérations est la même que précédemment.

4° *La combinaison des deux méthodes* d'introduction d'une solution vitaminique dans l'organe vidé et de perfusion de cet organe permet de préciser certaines modalités cinétiques de l'absorption des vitamines B.

III. — Préparation des échantillons

A. — ANALYSE GLOBALE

Après homogénéisation des contenus digestifs, des prélèvements de l'ordre de 50 g sont passés au turmix en présence d'eau distillée. Après rinçage, le tout est ajusté à un volume connu (en général 250 ml) à partir duquel des prises sont faites pour la détermination de la matière sèche, du chrome le cas échéant, de l'azote et des vitamines B. Pour le contenu du rumen, il faut recourir à une technique particulière en raison de la grossièreté des particules alimentaires. Une prise de l'ordre de 500 g est homogénéisée à la main. On la place dans un sac de 4 épaisseurs de gaze chirurgicale qu'on essore. On obtient ainsi deux fractions, liquide et solide, sur lesquelles, après pesée, les dosages sont poursuivis séparément. Pour les parois digestives, des prises de l'ordre de 50 g sont hachées au ciseau avant d'être passées au turmix comme précédemment.

B. — ANALYSE FRACTIONNÉE

Dans le but d'étudier la « disponibilité » des vitamines aux différents niveaux du tube digestif, on sépare les contenus en plusieurs fractions à l'aide de centrifugations et de filtrations sur filtre stérile SEITZ (capacité 2 l, pression 2 kg, membrane EKS II). Des prises de contenu (200 à 500 g) sont passées au turmix en présence de sérum physiologique afin d'éviter la lyse des microorganismes. Après ajustement à volume connu, on centrifuge à 3 000 g environ pendant 1/2 heure. Le culot renferme les particules alimentaires les plus grossières ⁽¹⁾ — ainsi qu'une partie des microorganismes. Le surnageant contient le reste et en particulier les éléments solubles. On en passe une partie au filtre SEITZ. On obtient ainsi un filtrat débarrassé de tout microorganisme qui ne contient que des métabolites en solution. Les dosages de vitamines sont poursuivis sur le culot de centrifugation, sur le surnageant global et sur le filtrat stérile (vitamines libres et combinées).

Avant toute expérience, le filtre a été testé avec des solutions vitaminiques de titre connu. Deux types d'essais ont été pratiqués :

— récupération des vitamines en solution dans 500 cc. Elle est excellente pour la niacine, l'acide pantothénique et la vitamine B₁₂. Elle est moins bonne pour la riboflavine et la thiamine dont l'adsorption sur le filtre peut atteindre 20 p. 100. — cinétique de l'adsorption : le tableau V donne une idée de l'importance de l'adsorption dans les premiers millilitres d'une solution vitaminique.

L'adsorption sur le filtre est donc très forte pour la thiamine et la riboflavine. Elle est moins prononcée pour la cobalamine et quasi inexistante pour la niacine. Le filtre atteint son degré de saturation plus ou moins rapidement selon la vitamine envisagée. Ce test préliminaire permettra de nuancer les résultats obtenus.

(1) En réalité, il s'agit d'un mélange de particules grossières auxquelles adhèrent des particules plus fines et des microorganismes.

TABLEAU V

Cinétique de l'adsorption sur le filtre (Pourcentage).

Millilitres filtrés	Thiamine	Riboflavine	Millilitres filtrés	Cobalamine	Niacine
0 → 20	100	95,5	0 → 20	92	25
20 → 50	99,9	64,5	0 → 50	52	5
50 → 100	94,9	17,7	50 → 150	17,4	0
100 → 150	75,8	5,6	150 → 500	2,2	0
150 → 200	59,5	0,9			
200 → 250	35	2,8			
250 → 500	7,9	0			

IV. — Techniques de dosage

- A) La matière sèche est déterminée par dessiccation à l'étuve à 102°C jusqu'à poids constant.
- B) L'azote total est dosé par la méthode de KJELDAHL (151) en utilisant le catalyseur au sélénium de DUMAZERT (74) pour la minéralisation et l'appareil de PARNAS-WAGNER (212) pour la distillation (titration directe par $\text{SO}_4 \text{H}_2 \text{N}/50$ de l'ammoniac fixé par une solution d'acide borique en présence de bleu de méthylène et de rouge de méthyle) [GRABAR (105)].
- C) La technique de BOLIN (41) de dosage du chrome est la suivante : minéralisation perchlorique (réactif : molybdate de sodium, acide sulfurique, acide perchlorique) ; dosage colorimétrique à 440 m μ .
- D) Le dosage de vitamines fait appel aux techniques bactériologiques basées sur les besoins de certains mutants en vitamines du groupe B.

Dans le cas des contenus digestifs, l'obtention des extraits varie selon qu'il s'agit de vitamines libres ou conjuguées. Dans le premier cas, le filtrat est titré directement. Pour les vitamines combinées, on fait appel à différentes techniques d'extraction toujours suivies d'un passage à pH 4,5 pour précipiter la majeure partie des composés protidiques, puis d'une filtration pour éliminer les précipités, après laquelle on ajuste le pH à 7.

Dans le sang, nous avons toujours dosé la totalité des vitamines après extraction complète.

Les méthodes employées sont les suivantes :

Thiamine. — Technique de SARRET et CHELDELIN (261-262) avec *L. fermenti* 36 ATCC 8014. Extraction par $\text{SO}_4 \text{H}_2 \text{N}/10$ pendant 1/2 heure à 100°C suivie d'un traitement par un mélange de papaïne-takadiastase (1/10 du poids sec de l'échantillon) pendant 12 h à 45°C (pH 4,5).

Riboflavine. — Technique de SNELL et STRONG (275-276) avec *L. casei* ATCC 9338. Extraction par $\text{HCl N}/10$ pendant 1/2 h à 120°C suivie d'un traitement enzymatique semblable au précédent.

Niacine. — Technique de KREHL, STRONG et ELVEHJEM (160) avec *L. arabinosus* ATCC 7469. Extraction par HCl N pendant 1/2 h à 120°C.

Acide pantothénique. — Technique de PENNINGTON et coll. (222) avec *L. casei* ATCC

8014 ; extraction par l'eau 1/4 h à 120°C suivie d'un traitement par la mylase P (1/10 du poids sec de l'échantillon) pendant 12 h à 45°C (pH 4,5).

Vitamine B₁₂. — Technique de CALET et RERAT (49) avec *Escherichia coli* 113-3. Extraction par l'eau à pH 4,5 en présence de CNK pendant 1/2 h à 120°C.

Cette méthode dose d'autres cobalamines que la vitamine B₁₂ proprement dite.

Il ressort en effet des travaux de FORD (82-83), de FORD et coll. (88 à 93), de COATES et coll. (50-57), que *E. coli* est sensible à des corps voisins de la vitamine B₁₂ (facteur A, facteur B, facteur C, pseudovitamine B₁₂) : les résultats de nos dosages correspondent à l'addition des activités B₁₂ de ces différents facteurs mélangés en proportions variables. Il s'agit donc d'une vitamine B₁₂ tout à fait conventionnelle.

Nous donnerons plus de détails sur l'extraction de la vitamine B₁₂ du sang.

Nous avons étudié différentes techniques d'extraction : tampon acétate à pH 4,5, tampon phosphate monopotassique-phosphate bipotassique, extraction par la trypsine, etc.

Au cours de ces études, nous avons déterminé que l'acétate de sodium présentait une certaine toxicité sur *E. coli* : sa présence en excès pouvait donc aboutir à des résultats insuffisants.

A la suite de ces études qu'il est inutile de détailler ici, nous avons mis au point une technique personnelle d'extraction qui nous a servi tout au long des essais. L'extrait de sang est préparé de la façon suivante : 10 ml de sang hépariné sont mis en présence de 1 ml de solution de CNK (250 µg/l) et de 5 ml de solution d'acétate de sodium (80 mg par ml). On ajuste à 75 ml à l'aide d'eau bidistillée, et on amène à pH 4,5 avec 10 à 12 gouttes de ClH 10 N. On filtre 25 ml, qui sont amenés à pH 7 et ajustés à 30 ml. Un épais précipité se forme alors, qui est accru par une ébullition de 3 minutes au bain-marie à 100°. Une dernière filtration permet d'obtenir un extrait translucide ne présentant aucune opacité lors du dosage turbidimétrique par *E. coli*. L'ébullition de 3 minutes à 100° est essentielle car elle permet de se débarrasser des protéines qui n'ont pas précipité lors des changements de pH. Les résultats sont proches de ceux obtenus par d'autres méthodes (151, 144, 304, 258-259, 166).

CHAPITRE II

LA SYNTHÈSE DES VITAMINES B DANS LE TUBE DIGESTIF DU MOUTON

Notre premier souci a été de déterminer quelques caractéristiques de la composition du bol alimentaire aux différents niveaux digestifs. Nous avons donc groupé l'ensemble de nos données analytiques afin d'en dégager des valeurs moyennes. Dans un deuxième temps, nous avons précisé les variations individuelles en essayant d'en motiver les causes.

I. — Variations topographiques de la composition moyenne du bol alimentaire

Les résultats concernent 11 animaux soumis aux régimes les plus variés afin de neutraliser l'influence propre de l'alimentation. Le contenu du rumen est pris comme valeur de référence dotée du coefficient 100, à laquelle on rapporte toutes les autres teneurs. Cette façon de procéder semble légitime puisqu'on admet que le Ruminant se nourrit aux dépens des métabolites élaborés dans le rumen et non pas directement aux dépens des apports de la ration.

A. — MATIÈRE SÈCHE ET AZOTE

Les valeurs moyennes se trouvent dans le tableau VI.

Les teneurs en matière sèche reflètent les absorptions et les sécrétions d'eau et de matières solides. On retrouve les résultats prévus : forte déshydratation au

TABEAU VI

Teneur relative en matière sèche et en azote du bol alimentaire.

	Matière sèche	N/pds frais	N/pds sec
Rumen	100	100	100
Feuillet	179	187	105
Caillette	56	64	116
Duodénum	60	121	209
Iléon	71	84	124
Caecum	92	62	72
Côlon	100	62	62
Rectum	182	98	57

niveau du feuillet, suivie de réhydratation dans la caillette, puis déshydratation continue jusqu'au rectum où la teneur en matière sèche du bol alimentaire atteint son maximum.

Par rapport au contenu frais, la teneur en azote commence par s'élever du rumen au feuillet ; après un minimum au niveau de la caillette, on note une nouvelle augmentation dans le duodénum suivie d'une baisse jusqu'au côlon. Le taux remonte dans le rectum. L'évolution de l'azote par rapport à la matière sèche est plus intéressante car elle élimine les variations de l'eau. On observe : une concentration progressive du rumen jusqu'à la caillette, puis un sommet très marqué dans le duodénum, suivi d'une chute régulière.

Discussion

Les résultats portant sur la matière sèche correspondent à ceux obtenus par BOYNE et coll. (47) à une seule différence près ; nous trouvons que la teneur en matière sèche de la caillette est plus faible que celle du duodénum.

En ce qui concerne l'azote, nous discuterons successivement des phénomènes se produisant dans les estomacs, puis des variations intestinales.

L'augmentation progressive de la teneur en azote par rapport à la matière sèche entre le rumen et le duodénum peut être expliquée par une série de phénomènes dont nous avons donné antérieurement le détail ; concentration passive par suite de l'absorption des produits de dégradation d'une partie des glucides de la ration ; apport, négligeable, il est vrai, d'azote par le suc gastrique.

Ce point de vue confirmé par certains auteurs (13-246 à 249), est infirmé par d'autres (43-254).

Ces résultats d'apparence contradictoire sont dus aux conditions expérimentales différentes : BALCH (21) montre en effet que, selon que les régimes sont riches ou pauvres en azote, il y a respectivement dilution ou concentration d'azote par rapport à la matière sèche entre le rumen et la caillette ; une explication peut être fournie sous l'angle des fermentations microbiennes. Quand le régime a une forte teneur azotée, il se produit une désamination marquée des protéines avec départ de NH_3 . Quand le régime comporte un faible taux d'azote, les phénomènes de fermentation portent surtout sur les glucides et il se produit une concentration passive de l'azote dans le bol alimentaire.

La forte concentration de l'azote que nous avons observée au niveau de l'intestin grêle a été constatée par de nombreux auteurs (43-127-254) et a été interprétée de diverses manières : apport par le suc entérique (206), absorption préférentielle des glucides (246-247), desquamation *post-mortem* de la muqueuse intestinale. D'après cette dernière interprétation, le phénomène ainsi observé sur le cadavre semble un artefact expérimental qui ne se retrouve pas chez l'animal vivant et fistulisé (13).

A partir du duodénum se produit une absorption progressive des nutriments azotés se traduisant par une diminution du taux d'azote relativement à la matière sèche. La disparition d'azote continue dans le caecum : nos résultats sont en concordance avec les résultats de BOYNE et coll. (43) qui attribuent ce phénomène à une absorption de NH_3 . Cette enquête sur les phénomènes généraux du transit digestif était nécessaire pour interpréter l'évolution des teneurs en vitamines B du bol alimentaire.

B. — VITAMINES B

Les tableaux suivants rapportent les résultats selon différents procédés de calcul, le contenu du rumen étant pris comme base de référence dotée du coefficient 100.

TABLEAU VII

*Teneurs relatives en vitamines B
du bol alimentaire par rapport au poids frais.*

	Thiamine	Ribo- flavine	Niacine	Ac. panto- thénique	B ₁₂
Rumen	100	100	100	100	100
Feuillet	166	176	163	229	194
Caillette	42	45	75	87	44
Duodénum	82	142	157	614	53
Iléon	58	104	98	502	101
Caecum	66	73	54	84	280
Côlon	62	81	47	84	269
Rectum	94	129	93	144	480

D'après le tableau VII on voit que la thiamine, la riboflavine, la niacine et l'acide pantothénique se comportent de la même façon : concentration dans le feuillet, dilution dans la caillette, remontée dans le duodénum jusqu'au côlon et nouvelle hausse dans le rectum. La vitamine B₁₂ accuse des modalités différentes en ce sens que les plus hautes teneurs s'observent dans le rectum à la suite d'une progression régulière à partir du duodénum.

Les valeurs du tableau VIII se rapportent à la matière sèche.

TABLEAU VIII

*Teneurs relatives en vitamines B
du bol alimentaire par rapport au poids sec.*

	Thiamine	Riboflavine	Niacine	Ac. panto- thénique	B ₁₂
Ration	23	36	44	86	0
Rumen	100	100	100	100	100
Feuillet	89	95	90	121	110
Caillette	76	79	130	171	86
Duodénum	126	220	255	1 025	92
Iléon	74	140	137	753	151
Caecum	71	77	59	89	316
Côlon	60	78	51	81	283
Rectum	51	69	52	78	287

Par rapport à la matière sèche, la thiamine, la riboflavine, la niacine et l'acide pantothénique accusent toutes une concentration maximum au niveau du duodénum, ce qui les distingue de la vitamine B₁₂ dont le maximum se situe dans le caecum. Cependant, un fait est commun à toutes les vitamines étudiées : le contenu du rumen est toujours plus riche que l'apport alimentaire, la preuve étant à nouveau donnée d'une synthèse vitaminique intense liée à l'activité de la flore du rumen. Par contre,

les fortes concentrations dans le duodénum ne peuvent être attribuées à des synthèses, mais plutôt à un ensemble de phénomènes digestifs qui caractérisent cet organe.

Le tableau IX ramène les taux vitaminiques à l'azote.

TABLEAU IX
*Teneurs relatives en vitamines B
du bol alimentaire par rapport à l'azote total.*

	Thiamine	Riboflavine	Niacine	Ac. panto- thénique	B ₁₂
Rumen	100	100	100	100	100
Feuillet	85	96	92	125	100
Caillette	66	71	123	131	74
Duodénum	47	85	111	419	49
Iléon	61	101	106	554	124
Caecum	83	88	73	113	418
Côlon	67	91	67	103	383
Rectum	60	88	72	118	419

On remarque à nouveau les fortes concentrations de vitamine B₁₂ à partir du cœcum.

Discussion

Le calcul sur la base du poids frais des contenus permet difficilement de préciser les lieux des synthèses vitaminiques en raison de la complexité des absorptions et des afflux d'eau. Néanmoins, un fait apparaît déjà en ce qui regarde la vitamine B₁₂. Les valeurs très élevées à partir du caecum permettent de penser que le gros intestin participe à la synthèse de cette vitamine d'une façon très intense.

Le calcul sur la base de la matière sèche permet des commentaires plus intéressants. Pour toutes les vitamines envisagées, il y a concentration au niveau du rumen par rapport à la ration. Cette concentration n'est pas uniquement le fait de l'absorption des acides gras volatils, mais plaide en faveur d'une activité synthétisante de la flore comme le montre l'enrichissement variable selon la vitamine envisagée ; nous rejoignons sur ce point l'avis de McELROY et GOSS (182).

Le taux de certaines vitamines diminue entre le rumen et la caillette : c'est le cas pour la thiamine, la riboflavine et la vitamine B₁₂. Pour la thiamine, nos résultats sont en accord avec ceux de KESLER et KNOTT (145 à 149), et de POPPE (234). Ce dernier auteur interprète ce fait comme provenant d'une destruction de la thiamine par les microorganismes, mais rien n'empêche de l'attribuer à une absorption. Pour la riboflavine, nos résultats sont inverses de ceux de ces auteurs qui trouvent au contraire une concentration de la riboflavine entre rumen et caillette et attribuent ce fait à une disparition de certains des constituants de la matière sèche : il faut préciser que ces auteurs ne travaillent pas dans les mêmes conditions expérimentales que nous ; KESLER et KNOTT notamment s'intéressent à la « rumen liquor » et non aux contenus totaux de rumen.

Dans le cas de la niacine et de l'acide pantothénique, il y a par contre augmentation entre le rumen et la caillette par rapport à la matière sèche. Ceci peut être attri-

bué soit à une concentration passive (cas de l'acide pantothénique pour lequel la concentration croît régulièrement) soit à un apport de vitamines par les sucs digestifs de la caillette.

D'une façon générale, on peut tout de même penser à une absorption de vitamines B par le feuillet, puisque les chiffres trouvés sont toujours assez proches de ceux du rumen ; et pourtant il y a bien absorption de matière sèche dans cet organe. Si, comme le prétend BALCH (21), 26 à 62 p. 100 selon le régime de la matière sèche digestible sont digérés dans le rumen, la concentration des vitamines devrait passer de 100 dans le rumen à 125 à 200 dans le feuillet ou la caillette si ces éléments n'étaient pas résorbés ou détruits. Précisons enfin qu'il est très difficile d'interpréter les résultats à ce niveau en raison de leur assez forte variabilité, phénomène constaté par d'autres auteurs à d'autres sujets.

Au niveau du duodénum, on observe une forte concentration par rapport à la matière sèche de toutes les vitamines envisagées sauf de la vitamine B₁₂. Il semble que l'on puisse rejeter ici une possibilité de synthèse, bien qu'il puisse exister à ce niveau des microorganismes (165-241). Ce phénomène peut s'expliquer soit par une concentration passive des vitamines par rapport aux autres éléments absorbés préférentiellement, soit à un apport important par les desquamations intestinales *post mortem* mises en évidence par BADAWY et coll. (12), ou par les sucs digestifs (bile, suc pancréatique, suc entérique). En l'absence de données sur les teneurs vitaminiques de ces sucs, il est difficile de trancher le débat. Tout ce qu'on peut dire, c'est que, sauf pour l'acide pantothénique, les teneurs vitaminiques par rapport à l'azote ont tendance à diminuer entre la caillette et le duodénum. Ce phénomène est le plus net pour la vitamine B₁₂, ce qui pourrait faire songer à une absorption assez rapide de cette vitamine ; nous rejoignons sur ce point l'avis de VON BONSDORFF (293 à 295).

A partir du duodénum, on assiste à une diminution progressive des teneurs vitaminiques de la matière sèche, sauf en ce qui concerne la vitamine B₁₂. Puisque une proportion variable de la matière sèche est absorbée en ce lieu, cette diminution correspond à une absorption plus forte encore des vitamines dans l'intestin. Il semblerait même que le phénomène se continue dans le caecum et le colon. La vitamine B₁₂ se comporte différemment : il y a concentration dans l'iléon et le caecum, puis légère diminution. L'augmentation dans l'iléon peut correspondre soit à une concentration passive par suite de la disparition de matière sèche, soit à une nouvelle synthèse ; on sait qu'à ce niveau, il se produit un reflux des microorganismes du caecum qui viennent infester l'iléon en nombre décroissant au fur et à mesure qu'on s'éloigne de la valvule iléo-caecale. La présence de nombreux facteurs à activité B₁₂ ou de précurseurs de B₁₂ non résorbés peut orienter les synthèses de la flore vers une fabrication de cyanocobalamine (51-85-86-87), de même que la nature des éléments parvenant à ce niveau peut créer un type de flore synthétisant très différent de celui se trouvant dans le rumen. On sait en tout cas que la nature de la flore du caecum est toujours différente de celle de la flore du rumen (16 à 19). La nature des sous-produits du métabolisme peut donc être différente et se traduirait électivement sur la synthèse de vitamine B₁₂ et de biotine ainsi que certains de nos essais l'ont montré. L'interprétation des résultats correspondant à la vitamine B₁₂ est la même au niveau du caecum. On sait qu'à ce niveau, il y a fermentation de certains glucides non encore dégradés avec production d'acides gras volatils immédiatement résorbés [17 p. 100 et 13 p. 100 de la cellulose digestible seraient ainsi dégradés et résorbés respectivement au niveau

du caecum et du colon selon GRAY et coll. (106)]. La concentration de la vitamine B₁₂ à ce niveau peut donc s'interpréter sous l'angle d'une concentration passive, mais plus vraisemblablement sous celui d'une nouvelle synthèse, dont une petite partie serait résorbable dans le colon.

Quoi qu'il en soit, la répartition topographique des vitamines trouvée chez le ruminant adulte diffère profondément de la répartition des vitamines dans le contenu digestif des monogastriques ou du jeune ruminant. Voici à titre indicatif les résultats obtenus sur un veau de 8 jours, nourri de lait écrémé séché.

TABHEAU X

Teneur du bol alimentaire du veau préruminant en vitamines B
($\mu\text{g/g}$ frais)

	Thiamine	Riboflavine	Niacine	Ac. pantothénique	B 12
Caillette	0,18	0,75	9,32	3,38	0,017
Duodénum	1,02	5,02	37,33	9,18	0,042
Coecum	0,72	4,17	11,6	11,00	0,145
Rectum	3,55	12,12	21,44	31,00	0,480

Teneur du bol alimentaire du veau préruminant en vitamines B
($\mu\text{g/g}$ sec)

	Thiamine	Riboflavine	Niacine	Ac. pantothénique	B 12
Caillette	1,69	7,01	86,64	31,39	0,157
Duodénum	5,78	28,44	211,4	52,04	0,238
Coecum	14,68	84,42	234,8	222,67	2,935
Reotum	28,57	97,55	172,5	249,50	3,863

Ce tableau montre les profondes différences qui existent entre le ruminant adulte et le veau de lait. KESLER et KNOTT (147) trouvent des résultats comparables. On assiste à une augmentation progressive de la teneur en vitamines par rapport à la matière sèche depuis la caillette jusqu'au rectum. Ceci confirme le fait que les ruminants se comportent en monogastriques aussi longtemps que le rumen n'est pas devenu fonctionnel. De la même façon que pour le jeune veau, on assiste chez les volailles (64-270) et chez le rat (191) à un accroissement de la teneur en vitamines du bol alimentaire en fin de tube digestif.

C. — CONCLUSIONS

- D'une manière générale, les conclusions se limitent aux points suivants :
- Pour toutes les vitamines étudiées, il y a incontestablement des synthèses au niveau du rumen dont le contenu est toujours plus riche que la ration (tableau VIII).
 - Dans le cas de la vitamine B₁₂, les teneurs les plus élevées se trouvent dans le gros intestin, laissant présumer l'existence d'un foyer de synthèse à ce niveau ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Les dosages poursuivis sur deux moutons semblent montrer que la biotine se comporte comme

- La forte proportion de vitamines B au niveau du grêle antérieur paraît correspondre, comme pour l'azote, à l'apport des sucs digestifs ou à la desquamation des muqueuses.
- La répartition topographique déterminée chez le ruminant adulte est très différente de celle trouvée chez l'animal préruminant qui se comporte comme un monogastrique.
- On peut penser que la plupart des vitamines envisagées sont absorbées en partie au niveau du feuillet et de la caillette. La résorption se poursuivrait dans l'intestin grêle.

II. — Influence de l'apport alimentaire : variations individuelles

Tout porte à croire que l'alimentation intervient soit pour sélectionner la flore digestive, soit pour orienter son métabolisme et cela aussi bien chez le Ruminant que chez le Monogastrique. On peut dès lors se demander dans quelle mesure la nature de la ration conditionne l'intensité des synthèses vitaminiques chez le Mouton. Pour le savoir, nous avons poursuivi l'analyse des contenus digestifs après des périodes d'alimentation différente. Des régimes très divers ont été utilisés : régimes naturels soit au pâturage, soit en étable ; régimes déséquilibrés par addition à du foin d'une même quantité d'amidon (régime hyper-amylacé), de paille (régime hypercellulosique) ou de gluten (régime hyper-protidique).

A. — COMPOSITION DES RÉGIMES

Les compositions exactes sont les suivantes par animal et par jour :

Pâturage (P) : herbe (graminées) *ad libitum*, taux d'ingestion inconnu.

Étable (E₁) : 5 kg environ de gesses fraîches + 500 g environ de foin de luzerne par mouton et par jour.

Étable (E₂) : 1,250 kg environ de foin de luzerne + 400 g environ d'un mélange avoine et son par animal et par jour.

Hypercellulosique (HC) : 50 p. 100 foin de luzerne + 50 p. 100 de paille de blé.

Hyperamylacés (HA) : 50 p. 100 de foin de luzerne + 50 p. 100 d'amidon de maïs (sous forme de comprimés).

Hyperprotidique (HP) : 50 p. 100 de foin de luzerne + 50 p. 100 de gluten de maïs (sous forme de comprimés).

Le même foin servait aux trois régimes déséquilibrés.

L'alimentation contrôlée était maintenue pendant 1 mois avant le sacrifice à la

la vitamine B₁₂ et présente également un maximum de concentration dans le contenu du cæcum (tableau XI).

TABLEAU XI

Teneurs relatives de la biotine du bol alimentaire par rapport au poids sec, le rumen étant pris comme référence.

Ration	Rumen	Feuillet	Caillette	Intestin grêle	Coecum	Colon	Rectum
36	100	138	107	234	374	378	278

suite duquel étaient effectués les prélèvements de contenus digestifs (2 à 3 moutons par série). Les résultats moyens sont groupés vitamine par vitamine (tableau XII).

B. — RÉSULTATS

TABLEAU XII

Teneur en vitamines B du bol alimentaire en fonction de la ration (en $\mu\text{g/g sec}$).

	Régimes naturels			Régimes déséquilibrés		
	P	E ₁	E ₂	HC	HA	HP
Thiamine :						
Ration	18,4	5,7	4,8	1,8	3,7	2,7
Rumen	20,3	6,8	11,5	14,2	19,1	11,4
Duodénum (1)	4,7	13,3	11,8	—	20,3	16,7
Rectum	6,1	1,9	6,1	5,6	6,7	8,1
Riboflavine :						
Ration	26,9	11,0	5,6	3,7	2,7	2,6
Rumen	23,7	9,7	8,7	14,6	14,3	7,9
Duodénum (1)	27,7	26,0	24,1	27,5	22,7	26,4
Rectum	9,9	3,9	5,4	5,2	7,9	9,8
Niacine :						
Ration	91,2	50,4	27,5	19,1	29,0	46,4
Rumen	180,6	46,1	44,7	63,9	143,5	97,2
Duodénum (1)	234,7	196,2	155,8	225,3	255,9	247,3
Rectum	60,2	18,7	35,0	29,5	45,4	56,0
Ac. pantothénique :						
Ration	29,7	—	—	10,1	12,0	11,3
Rumen	37,9	16,8	12,5	10,5	14,3	8,5
Duodénum	138,3	130,8	77,4	127	139,5	147
Rectum	15,7	16,6	10,1	7,4	8,2	8,4
Vit. B ₁₂ :						
Ration	traces	traces	traces	traces	traces	traces
Rumen	2,34	1,39	0,51	1,32	1,25	1,66
Duodénum (1)	2,76	2,12	0,82	1,01	1,21	0,93
Rectum	6,63	3,24	1,75	2,56	3,72	5,97

(1) Avec les régimes P et E₁ il s'agit de l'intestin grêle en entier ; par ailleurs le rumen n'est pas dissocié du réseau.

Les valeurs sont remarquablement homogènes à l'intérieur du même lot, les différences entre les animaux étant au plus de 10 p. 100. Ceci est particulièrement net pour les régimes déséquilibrés et semble confirmer l'affirmation de QUIN (240) et ELSDEN (77) selon laquelle la population microbienne du rumen est très constante pour un régime donné puisque les produits du métabolisme microbien sont constants.

La preuve d'une synthèse dans le rumen est évidente si l'on compare les teneurs des rations pauvres et celles du contenu de l'organe.

Par contre, le fait n'apparaît plus lors d'un apport alimentaire riche comme celui de l'herbe de pâture. En général, l'intensité des synthèses est en relation inverse des apports alimentaires. Cette intensité peut être mesurée par la différence ($\mu\text{g/g sec}$) des teneurs vitaminiques de la ration et des teneurs ($\mu\text{g/g sec}$) du rumen. Les valeurs du tableau XIIbis se rapportent aux trois régimes naturels.

Il semble donc certain que la quantité de vitamines présentes dans la nourriture influence directement les teneurs du rumen comme si ces dernières présentaient une limite supérieure de saturation.

TABLEAU XII *bis*
Vitamines synthétisées au niveau du rumen.
 ($\mu\text{g/g sec}$)

Régimes	Thiamine	Riboflavine	Niacine	Vitamine B ₁₂
P \ Ration	18,4	26,9	91,2	traces
/ Synthèse	1,9	0	89,4	2,34
E ₁ \ Ration	5,7	11,0	50,4	traces
/ Synthèse	1,1	0	0	1,39
E ₂ \ Ration	4,8	5,6	27,5	traces
/ Synthèse	6,7	3,1	17,2	0,51

A ce niveau, l'emploi de régimes déséquilibrés montre que l'amidon (HA) favorise tout spécialement la synthèse de thiamine, de riboflavine, de niacine et d'acide pantothénique. Au contraire, le gluten (HP) agit en sens inverse, mais accroît la synthèse de cobalamines. La cellulose (HC) occupe une position généralement intermédiaire.

Ces observations ressortent mieux encore si l'on calcule la différence entre la teneur vitaminique des ingesta ($\mu\text{g/g sec}$) et la teneur des contenus de rumen ($\mu\text{g/g sec}$); c'est-à-dire la quantité de vitamines synthétisées. On obtient les valeurs du tableau XIII.

TABLEAU XIII
Vitamines synthétisées au niveau du rumen.
 ($\mu\text{g/g sec}$)

Régimes	Thiamine	Riboflavine	Niacine	Vit. B ₁₂
<i>Hyperamylacé</i>				
ration	3,7	2,7	29,0	0
synthèse	15,4	11,6	114,5	1,25
<i>Hypercellulosique</i>				
ration	1,8	3,7	19,1	0
synthèse	12,4	10,9	44,8	1,32
<i>Hyperprotidique</i>				
ration	2,7	2,6	46,4	0
synthèse	8,7	5,3	50,8	1,66

Sauf pour la vitamine B₁₂, la concentration des vitamines accuse un sommet au niveau du duodénum. Comme nous l'avons dit, ce fait relève d'un mécanisme général sans qu'il soit nécessaire de faire intervenir des synthèses à ce niveau.

Il est nécessaire de remarquer que les variations enregistrées du point de vue vitaminique sont surtout importantes au niveau du rumen, là où justement le milieu nutritif constitué par l'apport extérieur s'avère le plus différent. Par la suite, dans le duodénum, les différences entre régimes ont tendance à s'estomper.

Elles se manifestent à nouveau au niveau du caecum où les matériaux non absorbés, différents selon les régimes, sont utilisés par les microorganismes.

Tandis que les teneurs en thiamine, riboflavine, niacine et acide pantothénique s'effondrent dans le rectum, celle de vitamine B₁₂ est toujours plus élevée que dans le duodénum, ce qui confirme la localisation d'un foyer important de synthèse de co-

balamines dans le gros intestin. A ce niveau, le gluten est également le substrat le plus favorable.

L'équilibre réalisé entre les vitamines des contenus du rumen se rapproche des modalités de répartition générale des vitamines : la niacine est de loin le facteur le plus abondant et la vitamine B₁₂ le plus faible.

Discussion.

Différents auteurs ont étudié l'influence de l'alimentation soit sur les synthèses vitaminiques dans le rumen, soit sur l'excrétion des vitamines (voir introduction). Tous ne sont pas d'accord et deux opinions sont en présence.

Selon KON et PORTER (158), la teneur en vitamines du contenu de rumen serait sensiblement constante quelle que soit la nature des régimes naturels ou semi-synthétiques. Cette notion supposerait des mécanismes régulateurs.

L'autre opinion, la plus répandue, admet des différences en fonction de la composition des rations (231-61-234).

Nos propres recherches vont à l'appui de cette conception et l'homogénéité des résultats à l'intérieur de chaque série est un argument supplémentaire en sa faveur.

Comme d'autres auteurs (4-158-182-183-231), il nous est, d'autre part, difficile de conclure à des synthèses vitaminiques quand le régime est très riche en ces substances.

Nous assignons à l'amidon une supériorité pour les synthèses de thiamine, riboflavine, niacine et acide pantothénique. Les nombreuses études faites sur les monogastriques avaient déjà montré l'influence des glucides facilement assimilables sur l'activité synthétisante de la microflore intestinale [voir revues de MICKELSEN (A 20), MELNICK et OSER (A 19), NAJJAR et BARRETT (A 23)]. Les investigations sur les polygastriques sont plus rares. Néanmoins, les études *in vivo* (4-130-137-162-234-282-283), comme les recherches *in vitro* (134-135) recoupent nos résultats et soulignent l'effet favorable des glucides digestibles pour l'élaboration bactérienne des vitamines B.

D'après nous, la cellulose constitue un milieu moins propice. Ici aussi, nos résultats concordent avec ceux de TEERI et coll. (282-283) et de CONRAD et HIBBS (61). Pour les premiers, le foin coupé en saison tardive, riche en cellulose et pauvre en sucres, provoque une diminution de l'excrétion des vitamines. Les seconds trouvaient qu'une forte proportion de fourrage grossier était néfaste aux synthèses de thiamine et de riboflavine.

Très peu de travaux ont été consacrés à l'importance du taux azoté. Nous voyons qu'un régime fortement hyperprotidique exhausse la synthèse des cobalamines alors qu'il inhibe partiellement celle des autres vitamines. WEGNER et coll. (299) n'enregistraient aucune variation significative en fonction du taux azoté, mais leurs conditions expérimentales ne ressemblaient en rien aux nôtres.

En bref, il nous semble certain qu'à des conditions alimentaires dissemblables correspondent des intensités de synthèses différentes. A première vue, on serait tenté de ramener ces différences à la composition chimique de la ration.

Cette conclusion demande, cependant, à être nuancée.

La constitution physique des aliments doit nécessairement intervenir puisqu'elle conditionne la vitesse de transit dans le tube digestif et la durée de séjour dans le rumen.

D'après BLAXTER (38-39) les facteurs physiques, qui modifient la préhension et

la mastication et font varier la durée du transit, changent également le taux et la nature des fermentations microbiennes ; ils seraient aussi importants que la composition chimique de la ration comme élément de la valeur nutritive. Cet auteur montre ainsi que l'herbe pressée en cubes a une digestibilité moindre que l'herbe de pâturage du fait de la rapidité de son transit. BALCH et ROWLAND (27) signalent que les acides gras élaborés dans le rumen ne sont pas dans les mêmes rapports selon qu'on administre du foin naturel ou de la farine de foin. Ils attribuent ces différences à des conditions variables de mastication et de salivation qui se répercutent sur le pH du rumen. Or, le pH influence à la fois la sélection de la flore et son métabolisme. Dès lors, il peut modifier la nature des produits du catabolisme bactérien (cellulolyse). Tout porte à croire qu'il en est de même pour les métabolites élaborés par synthèse. De fait, PHILLIPSON et REID (231) ont montré que l'herbe ingérée à la pâture produit une plus forte synthèse de thiamine que l'herbe pressée en cubes.

BALCH et coll. (20 à 22) montrent de plus que le taux de destruction de la cellulose dans le rumen est en relation avec la teneur en matière sèche des ingesta présents dans cet organe : l'administration de foin moulu accroît la teneur en matière sèche des ingesta dans le rumen et bien que la durée de séjour y soit allongée — ce qui est en rapport avec l'augmentation de la teneur en matière sèche des contenus de rumen — il y a diminution du taux de la cellulolyse.

À la lue de ces travaux, il devient difficile d'imputer à la seule composition chimique de la ration les différences que nous avons observées dans les synthèses vitaminiques.

Certaines de nos rations ont été distribuées sous forme de comprimés pour raison de commodité ; d'autres, non. On pouvait donc s'attendre selon le cas à des différences d'insalivation, de pH et de transit.

Nous avons bien observé de grandes variations dans la teneur en matière sèche des contenus de rumen, mais le tableau XIV montre qu'elles ne sont nullement en rapport avec la forme sous laquelle la ration était offerte.

TABLEAU XIV
Teneur en matière sèche des contenus de rumen.

Régimes	P	E ₁	E ₂	HG	HA	HP
Nature du régime	N	N	N	N	C	C
M. S. p. 100	12,2	15,0	17,6	12,6	12,85	20,7

N = naturel C = comprimés

D'après la théorie de BALCH (21-22), le régime HP donnant le contenu le plus riche en matière sèche transite moins rapidement que les autres ; sa stagnation dans le rumen aurait dû être favorable à l'élaboration des vitamines. Or, des trois régimes artificiels utilisés, c'est avec lui qu'on observe les plus faibles synthèses de thiamine, riboflavine, niacine et acide pantothénique ; seule la synthèse de cobalamine est nettement augmentée. Sans nier l'importance de la forme physique de la ration, il nous semble donc que sa composition chimique exerce une action plus immédiate sur les synthèses vitaminiques.

Enfin, le niveau d'alimentation est également à prendre en considération, toujours pour les mêmes raisons d'insalivation et de vitesse de transit. Or, l'appétit de nos animaux nourris *ad libitum* a varié selon la nature des régimes, d'où un nouveau facteur impliqué dans l'activité synthétisante de la microflore.

Toutes ces réserves étant faites, nous pensons cependant que la composition chimique des aliments intervient *per se* dans l'intensité des synthèses vitaminiques chez le ruminant. Comme il a été dit précédemment, chaque vitamine B semble être synthétisée préférentiellement selon les sources d'énergie et d'azote dont disposent les microorganismes. A côté de cette action immédiate la structure physique et le niveau alimentaire peuvent exercer une influence, en quelque sorte, secondaire. La complexité des agents mis en cause permet de comprendre les grandes variations des résultats enregistrés d'auteur à auteur et selon que la technique mise en œuvre s'est poursuivie *in vivo* ou *in vitro*.

III. — Conclusions générales

D'une manière générale la topographie vitaminique du contenu digestif n'a qu'une signification relative pour localiser les foyers de synthèse. D'une part, il y a des phénomènes d'absorption qui peuvent interférer avec la production. D'autre part, les afflux de sucs digestifs ou la desquamation des muqueuses font intervenir des variations propres et cela aussi bien pour les vitamines que pour le pourcentage d'azote et de matière sèche. Néanmoins, les valeurs moyennes calculées pour 11 animaux soumis à des rations très différentes montrent les faits suivants :

- le rumen constitue un lieu de synthèses très actives pour toutes les vitamines étudiées ;
- le rumen est le lieu exclusif de synthèse de thiamine, riboflavine, niacine et acide pantothénique ;
- le gros intestin partage cette propriété pour la vitamine B₁₂ et la biotine ;
- on peut penser que la plupart des vitamines envisagées sont absorbées en partie dès le feuillet et la caillette. La résorption se poursuivrait dans l'intestin grêle.

Il existe une relation évidente entre la richesse vitaminique du régime et les teneurs dans le contenu du rumen ; néanmoins l'intensité des synthèses varie en sens inverse des apports alimentaires.

La nature de l'alimentation influence en outre l'intensité des synthèses : l'addition d'amidon à du foin favorise l'élaboration de thiamine, riboflavine, niacine et acide pantothénique et déprime celle de la cobalamine. L'addition de gluten agit en sens inverse. Entre ces deux extrêmes, la cellulose occupe une place intermédiaire (sauf pour la niacine).

Selon le type de ration utilisé, le rumen se comporte donc comme un véritable milieu de culture orientant les synthèses dans un sens ou dans un autre. Il est cependant impossible d'établir une règle générale pour toutes les vitamines. Chacune d'entre elles a un comportement particulier en fonction de la nature des métabolites du bol alimentaire.

En outre, d'autres facteurs que la composition chimique de la ration doivent intervenir, qui peuvent avoir leur importance.

CHAPITRE III

L'ABSORPTION DES VITAMINES B DANS LE TUBE DIGESTIF DU MOUTON

I. — Les lieux d'absorption des vitamines B

A. — INTRODUCTION

La simple étude statique des teneurs en vitamines du bol alimentaire ne tient pas compte du fait que celui-ci est l'objet d'échanges continuels. A chaque niveau, la masse alimentaire est soumise au double jeu des apports et des pertes. Comme dans un bilan, il faut faire la part du positif (apports) et du négatif (pertes). Au positif, la somme des synthèses et des productions endogènes (déversement des sucs digestifs, desquamation des muqueuses etc...). Au négatif, la somme des absorptions préférentielles et des destructions. Les choses se compliquent encore du fait que chaque réservoir n'est qu'un lieu de transit dans lequel il n'y a pas nécessairement équilibre entre les matériaux arrivant du réservoir précédent et ceux passant dans le réservoir suivant. De plus, la vitesse de transit n'est pas la même pour tous les éléments constituant la matière sèche : il a ainsi été démontré chez le porc (205) que l'azote de la ration avait tendance à réapparaître plus vite dans les fèces que les matériaux celluloseux. Pour toutes ces raisons, la composition du bol alimentaire à un niveau déterminé est la résultante de différents paramètres agissant en sens inverse : enrichissement et appauvrissement.

Comment distinguer le positif du négatif? Il paraît impossible d'inhiber les phénomènes d'absorption — qui s'incrinvent au négatif — à l'aide de certains artifices expérimentaux sans entraîner des répercussions importantes sur les synthèses. L'acide monoiodacétique, par exemple, inhibe bien la phosphorylation et l'absorption de la thiamine et de la riboflavine, mais il est vraisemblable qu'il perturberait beaucoup plus les synthèses bactériennes. Force était donc de trouver une solution nouvelle et de chercher à apprécier, directement ou indirectement, l'importance des processus d'absorption.

Classiquement, on admet qu'ils sont le privilège plus ou moins exclusif des muqueuses de l'intestin grêle. Cependant la preuve a été faite que la paroi du rumen assurait la résorption de certains métabolites labiles comme les acides gras volatils ou l'urée. En est-il de même pour les vitamines B?

Notre étude se décompose en deux parties. Nous allons d'abord tenter de préciser les lieux d'absorption vitaminique chez le mouton normalement alimenté. Puis nous nous efforcerons de dégager les facteurs responsables et de distinguer les composants du processus d'absorption, à savoir : la perméabilité propre des parois digestives, la disponibilité des vitamines, le stockage provisoire dans les parois digestives.

Cette dernière étude ne pouvait se faire qu'à l'aide d'artifices expérimentaux assez éloignés des conditions alimentaires normales.

Les données du chapitre précédent aboutissent à la notion provisoire que :

- l'absorption de thiamine, de riboflavine, de niacine et d'acide pantothénique apportés par le régime ou élaborés dans le rumen commencerait au niveau du feuillet pour se parachever dans l'intestin grêle ;
- la cobalamine et la biotine présenteraient un cycle plus compliquée impliquant une synthèse dans le rumen, une absorption dans l'intestin grêle, suivie d'une resynthèse dans le gros intestin.

Pour vérifier ces notions, plusieurs méthodes ont été mises en jeu : l'une, indirecte, s'intéressant aux lieux de disparition ; les autres, directes, portant sur la variation des vitaminémies au niveau du sang éférent de chaque réservoir digestif.

B. — MÉTHODE INDIRECTE A L'OXYDE DE CHROME

Quel que soit leur mode de présentation, les résultats du chapitre II ne permettent pas de préciser les lieux d'absorption. Le calcul des teneurs vitaminiques du contenu digestif frais n'a qu'une valeur indicative en raison des importants mouvements d'eau observés à certains niveaux. Il faut noter, cependant, que ceux-ci ont sans doute leur signification étant donné le caractère hydrosoluble des vitamines B.

Le calcul sur la base de la matière sèche est déjà plus satisfaisant, mais demeure incorrect. La matière sèche est, elle aussi, très variable, puisqu'elle est formée d'un ensemble de constituants n'ayant pas toujours la même vitesse de transit et faisant l'objet de modifications de sens contraire : diminution en fonction de l'absorption, augmentation selon l'importance des apports endogènes. Dans l'absolu, si on fait le bilan entre ce qui est entré par les ingesta et ce qui sort par les fèces, les phénomènes d'absorption l'emportent et c'est ainsi que se calcule la digestibilité globale. Avec les types de régimes utilisés, le coefficient d'utilisation digestive est de l'ordre de 60 à 80, ce qui veut dire qu'à un gramme de fèces secs correspondent 2,5 à 5 grammes d'ingérés secs, ou encore que le rapport poids sec des fèces poids sec des ingesta varie de 0,4 à 0,2. Comparer les teneurs vitaminiques des fèces secs à celle des ingesta secs ne permet donc aucunement d'apprécier l'intensité des absorptions puisque la signification de l'unité de matière sèche n'est pas la même aux différents niveaux digestifs.

Pour éliminer la variable « matière sèche », il faut s'adresser à une substance qui échappe aussi complètement que possible à la dynamique digestive, c'est-à-dire à une sorte d'élément constant tout au long du tube digestif. Cet artifice n'est pas nouveau et a déjà été souvent mis en œuvre, notamment dans l'étude du métabolisme azoté. Il existe plusieurs corps qui répondent au critère demandé, à savoir la non-résorption. Notre choix s'est porté sur l'oxyde de chrome. Les résultats ont une valeur spécifique pour étudier les mouvements propres de chaque constituant alimentaire : matière sèche totale, éléments azotés, vitamines etc... Pour un élément non synthétisé ils permettent, en théorie, d'apprécier la « digestibilité locale » au niveau de chaque organe. En ce qui concerne plus particulièrement les vitamines, l'usage d'oxyde de chrome permet d'éliminer toutes les variables dues aux mouvements d'eau et de matière sèche ; mais les niveaux vitaminiques obtenus par rapport à l'oxyde de chrome sont tout de même la somme algébrique des synthèses, des absorptions et des destructions.

Les doses administrées d'oxyde de chrome ont été différentes selon les essais. Au cours des premiers essais, deux capsules de 4 g furent administrées par jour en deux fois. Par la suite, la ration étant sous forme de granulés, l'oxyde de chrome y fut incorporé à taux constant : la dose était alors de 9 g par kg de matière sèche.

Les régimes divers ont été décrits dans le chapitre II.

La technique de dosage de l'oxyde de chrome a été décrite dans le chapitre I.

1° RÉSULTATS.

Le tableau XVI exprime les résultats moyens rapportés à l'oxyde de chrome, le rumen étant pris comme niveau de référence. Ces valeurs ont été obtenues sur 9 animaux placés dans des conditions alimentaires normales et déséquilibrées.

TABLEAU XVI

Concentrations moyennes (9 animaux) de la matière sèche, de l'azote et des vitamines B par rapport à l'oxyde de chrome, le rumen étant pris comme référence (100).

	Matière sèche	Azote total	Thiamine	Riboflavine	Niacine	Acide pantothénique	Cobalamine
Rumen Réseau	100	100	100	100	100	100	100
Feuillet	55	49	50	48	53	57	69
Caillette	68	101	53	48	118	110	81
Duodénum	148	431	203	317	444	1523	214
Iléon	60	105	47	90	105	500	135
Caecum	32	27,5	22	21	18	75	112
Côlon	34	25,0	19	21	14	60	96
Rectum	28	26,0	12	17	15	53	94

On voit que :

— la matière sèche suit une évolution discontinue : diminution nette entre le rumen et le feuillet (100 à 55) suivie d'une augmentation progressive qui devient maximum dans le duodénum (55 à 148), nouvelle diminution pour aboutir à un minimum dans le rectum (148 à 28). On peut en déduire la dynamique suivante : absorption entre le rumen et le feuillet, correspondant sans doute au départ des acides gras volatils formés dans la panse ; apport endogène faible dans la caillette et important dans le duodénum ; absorption dans l'intestin grêle ; stabilisation à partir du caecum au taux moyen de 30 p. 100 de la matière sèche du rumen. Par rapport à ce niveau de référence, l'utilisation digestive totale moyenne serait de l'ordre de 70 p. 100.

L'azote total suit le même type d'évolution. Cependant, les teneurs dans la caillette et le duodénum s'élèvent plus que les teneurs de matière sèche.

— pour l'ensemble des vitamines, la mécanique digestive obéit aux mêmes règles, avec des nuances propres à chaque facteur. Thiamine et riboflavine ont une évolution semblable : diminution entre le rumen et le feuillet (100 à 50 environ), maximum dans le duodénum (203 et 317), suivi d'une chute régulière jusqu'au rectum (12 et 17). Niacine et acide pantothénique, après avoir diminué dans le feuillet (100 à 55 environ), se reconcentrent dès la caillette (118 et 100) avant de présenter un pic très élevé dans le duodénum (444 et 1523) auquel succède une chute régu-

lière jusqu'aux fèces (15 et 27). La vitamine B₁₂ suit un cycle plus complexe : diminution entre le rumen et le feuillet (100 à 69), concentration dès la caillette avec maximum dans le duodénum (214), diminution très lente et teneur encore élevée dans le rectum (94).

Les processus importants semblent être la diminution constante entre le rumen et le feuillet, la reconcentration importante dans le duodénum, la chute graduelle et notable entre le duodénum et le rectum.

Ce cycle semble correspondre aux trois phases suivantes : début d'absorption des vitamines B dans le feuillet ; apport endogène considérable dans le duodénum que l'on peut attribuer au déversement des sucs digestifs et à la desquamation se produisant à ce niveau ; résorption massive des vitamines de toutes origines entre le duodénum et le caecum. La vitamine B₁₂ manifeste un comportement un peu différent sur ce dernier point et les valeurs trouvées après le duodénum semblent correspondre à la somme algébrique des synthèses (+) et des résorptions (—). Si les vitamines B suivent en gros la même dynamique digestive que la matière sèche et surtout que l'azote total, elles s'en distinguent néanmoins par quelques particularités. Elles accusent dans le duodénum des maxima proportionnellement beaucoup plus élevés que ceux de la matière sèche. Par rapport à l'azote, ces pics sont similaires (niacine), inférieurs (thiamine, cobalamines, riboflavine) ou très supérieurs (acide pantothénique). Par contre, en regard des teneurs en fin de tube digestif, il semble que l'absorption intestinale de la thiamine, de la riboflavine et de la niacine soit relativement plus accentuée que celle de la matière sèche et de l'azote. C'est l'inverse qui se produit pour l'acide pantothénique et les cobalamines. De ces essais à l'oxyde de chrome, on peut déduire que l'absorption des vitamines B commence dès le feuillet pour se parachèver dans l'intestin grêle, et cela d'une manière très voisine des conditions qui règlent la résorption de la matière sèche.

Cependant, le tableau XVII laisse un fait important dans l'ombre ; que se passe-t-il au niveau du rumen, organe où se manifeste essentiellement l'activité de la flore synthétisante ? Les vitamines commencent-elles à être absorbées sur les lieux mêmes de leur élaboration ? Nous pouvons, tout d'abord, comparer les teneurs vitaminiques de la ration et des contenus de rumen par rapport au chrome (tableau XVII).

TABLEAU XVII

Comparaison des teneurs moyennes en matière sèche, en azote et en vitamines B de la ration et des contenus de rumen pris comme référence (100) par rapport à l'oxyde de chrome.

	M. S	N	Thiamine	Riboflavine	Niacine	Acide Pantothénique	Cobalamine
Ration	92	57	20	33	25	75	0
Rumen	100	100	100	100	100	100	100

Il est évident que les synthèses vitaminiques l'emportent sur l'absorption ou la destruction.

Cependant, un fait attire notre attention, c'est que la matière sèche et surtout l'azote de la ration se concentrent par rapport au chrome dans le rumen, ce qui vou-

draît dire, soit qu'il existe un apport de matière organique dans cet organe, soit que l'oxyde de chrome disparaît plus rapidement du rumen que ces deux éléments. Or, l'apport ne peut être que faible ; il est imputable à l'urée et aux sels minéraux contenus dans la salive (95) et au passage d'urée à partir du sang vers l'organe. De plus, il devrait au contraire y avoir disparition au sein de la matière sèche par absorption des acides gras volatils (178). Cette disparition est d'ailleurs constatée par d'autres auteurs qui utilisent la lignine comme marqueur (254). L'augmentation des concentrations de matière sèche et d'azote dans le rumen par rapport au chrome ne peut donc s'expliquer que par une disparition plus rapide du chrome. Et ce fait nous amène donc à discuter de la valeur de la méthode.

2^o DISCUSSION.

a) *Critiques portant sur la méthode à l'oxyde de chrome.*

Un très grand nombre de substances a été retenu pour l'étude de la digestibilité à l'aide de traceurs irrésorbables : oxyde de fer (37-101), oxyde de titane (94, 95, 173, 267), silice (101), lignine (21, 111, 112, 190, 208, 254, 296), polyéthylène glycol (63) et quelques colorants (52, 104). Mais c'est de loin l'oxyde du chrome qui a été le plus utilisé (7, 13 à 15, 20, 25, 29, 54, 63, 66, 75, 76, 119, 120, 142, 143, 152, 161, 205, 208, 233, 244, 245, 266, 286).

En principe, cette méthode générale fournit le coefficient d'utilisation digestive d'un principe nutritif quelconque par le calcul du rapport « Nutriments/Substance inerte » dans la ration et dans les fèces. Elle peut également s'appliquer au contenu des diverses portions du tube digestif. Elle conduit ainsi à une étude quantitative de l'absorption.

Les critères exigés d'un marqueur pour l'étude de la digestibilité sont importants à connaître.

Le principal de ces critères est la non-résorption. Sous cet angle, l'oxyde de chrome et la lignine ont actuellement la préférence. D'après l'unanimité des auteurs, on retrouve toujours dans les fèces tout l'oxyde de chrome administré à condition d'observer de longues périodes de récolte.

Le deuxième critère est une vitesse de transit analogue à celles des autres constituants de la ration. Il semble que, sur ce point, l'oxyde de chrome soit le marqueur le plus satisfaisant, mais il n'est pas à l'abri de toute critique. Quel que soit son mode d'administration, tous les auteurs mettent en évidence de fortes variations journalières de la teneur des fèces en oxyde de chrome.

Ces variations dépendent du mode d'administration du marqueur (administration unique ou multiple, marqueur en capsules ou mélangé aux aliments) qui conditionne son temps de séjour dans le réticulo rumen, sa rétention en certains points du tube digestif (feuillet) et par là même la durée de son transit et le laps de temps après lequel il apparaît dans les fèces.

Deux explications différentes peuvent être données à ces faits. Pour certains (142, 143), les traceurs subissent le sort des constituants du bol alimentaire dont chacun possède des conditions de transit propres par suite du décalage de leur digestion. Pour d'autres (63), les difficultés de l'utilisation de l'oxyde de chrome relèvent plus d'un mélange inadéquat avec le bol alimentaire que de ses propriétés physiques

elles-mêmes : le temps de vidange du réticulo rumen aurait ainsi une importance particulière.

En tenant compte des modalités d'administration, BALCH et coll. (25), CORBETT et coll. (63) pensent que l'oxyde de chrome se comporte de la même façon que le bol alimentaire lors de son transit dans le tube digestif.

A l'appui de cette thèse, KING et MOORE (152) signalent que l'oxyde de chrome peut être absorbé sur des particules alimentaires ou se loger dans les puits et crevasses des ingesta fibreux.

Par ailleurs, le chrome satisfait aux autres critères demandés : il est non toxique ; il ne semble pas adhérer aux parois digestives : pour notre part, nous n'avons jamais constaté de tels phénomènes ; enfin, il ne modifie pas la digestibilité (244) contrairement à la lignine dont on connaît l'effet « fèces-forming » chez les monogastriques.

Nous retiendrons de cette discussion que l'oxyde de chrome semble un marqueur satisfaisant, sans doute le meilleur qui puisse être employé. Il est certain que tout le chrome ingéré passe en chaque lieu du tube digestif à un moment ou à un autre. Néanmoins, il s'agit d'un élément inerte et par là-même de comportement différent de celui des nutriments. Il semble qu'il soit excrété par vagues successives lors de certains modes d'administration. Ces constatations apportent des limitations considérables à l'usage de cette méthode ; il sera bon de s'en souvenir.

b) *Discussion des résultats personnels.*

Rappelons tout d'abord les résultats moyens obtenus sur 9 animaux portant sur les variations de concentration du chrome par rapport à la matière sèche, le rumen étant pris comme référence.

TABLEAU XVIII

Concentration de l'oxyde de chrome par rapport à la matière sèche, le rumen étant pris comme référence (100).

Ration.....	110
Rumen	100
Feuillet	187
Caillette.....	145
Duodénum	67,5
Iléon	167,5
Cœcum	315
Colon	202
Rectum	342

On peut déduire de ce tableau qu'au niveau des premiers estomacs (rumen, feuillet), le transit de l'oxyde de chrome n'est pas parallèle à celui des autres aliments.

Étant donné les résorptions au *niveau du rumen* (acides gras volatils, ammoniac, urée, etc...), la concentration de chrome dans la matière sèche devrait être plus élevée pour le contenu du rumen que pour la ration. Comme ce n'est pas le cas, il faut bien admettre que le marqueur quitte le rumen de façon prématurée. Ceci est conforme aux observations de BALCH et coll., et nous permet de commenter les résultats du tableau XVII.

Avec la méthode utilisée, la teneur en azote est notablement plus élevée dans le contenu du rumen que dans la ration ; ceci ne saurait s'expliquer par le seul jeu des apports endogènes, le calcul montrant que l'apport azoté d'origine salivaire varie de

0,5 g à 2 g seulement par jour (181-195) pour un total de 40 à 120 g contenu dans le rumen. Le passage d'urée à partir du sang est un phénomène de faible amplitude. Quant aux desquamations, nous ignorons leur importance. Il faut donc admettre que l'amplitude de ces phénomènes est accrue par un départ prématuré du chrome et expliquer ainsi la concentration notable d'azote dans le rumen par rapport au chrome.

Le tableau XVII nous montrait aussi une synthèse microbienne de vitamines l'emportant nettement sur les absorptions possibles ou les destructions. Il faut nuancer cette constatation en précisant que le phénomène est exagéré par le départ prématuré d'une partie de l'oxyde de chrome.

Il est difficile d'interpréter ce qui se passe au *niveau du feuillet* étant donné notre ignorance de la physiologie de cet organe et du trajet qu'empruntent les aliments pour le traverser. Ceci ressort avec évidence des théories contradictoires de BENZIE et PHILLIPSON (36) et de GRAY et coll. (110). L'hypothèse admettant que le marqueur quitte le rumen de façon prématurée est vérifiée en partie par la très forte concentration du chrome dans le feuillet (tableau XVIII). Cependant, elle n'est pas seule en cause puisqu'on sait qu'il se produit à ce niveau des résorptions importantes, en particulier d'acides gras volatils (14) et sans doute d'acides aminés (250). Ces résorptions doivent, elles-mêmes entraîner une élévation de la teneur en chrome par rapport à la matière sèche. Cependant cette élévation est trop forte par rapport à ce qui se serait passé si le chrome avait pleinement joué son rôle de marqueur. Ces résultats sont semblables à ceux obtenus par KAMEOKA et coll. (141) pour l'oxyde de chrome et par ROGERSON (254) pour la lignine, mais infirment les constatations de BADAWY et coll. (15).

On peut donc penser que la méthode à l'oxyde de chrome surestime la résorption réelle au niveau de ce réservoir. Néanmoins, cette résorption est certaine, qu'il s'agisse de la matière sèche, de l'azote, ou des vitamines du groupe B, et plus ou moins marquée selon le constituant envisagé (tableau XVI). Il est néanmoins difficile de la chiffrer.

La concentration excessive de chrome dans le feuillet peut se répercuter à une moindre échelle sur sa teneur *dans la caillette*. Cependant, la dilution de cet élément par rapport à la matière sèche entre le feuillet et la caillette peut fort bien s'interpréter sous l'angle des apports de sucs digestifs, très importants en volume, sinon en matière sèche (288). Les résultats obtenus par la comparaison de ces deux réservoirs paraissent donc corrects. On note dans la caillette des apports marqués d'azote, de niacine et d'acide pantothénique, peu de changements pour la thiamine, la riboflavine et les cobalamines (tableau XVI).

A partir du *duodénum*, l'interprétation que nous avons donnée de nos résultats est vraisemblable. Il est d'ailleurs connu que les erreurs introduites par l'ingestion de nourriture et son transit sont beaucoup plus marquées dans la partie gastrique du tube digestif et que leur importance diminue dans l'intestin (254). Le chrome, comme la lignine (254), se trouve dilué dans le duodénum : ce phénomène s'explique fort bien par l'apport de sucs digestifs et surtout de cellules desquamées (12). Les concentrations correspondantes d'azote et de vitamines ont la même origine. Ce qui ne veut pas dire, au reste, qu'il n'y a pas résorption concomitante à ce niveau, mais que ce phénomène est masqué par le précédent.

Enfin, sauf pour la vitamine B₁₂, la résorption devient évidente dans l'intestin postérieur. La faible résorption apparente de cobalamine ne peut s'expliquer que par une action synthétisante jouant en sens inverse.

Malgré les critiques, nos résultats ne vont aucunement à l'encontre des données acquises. Il est logique de noter un début d'absorption au niveau du feuillet puisque c'est à ce niveau que se produisent les grandes résorptions d'eau ; or, les vitamines B sont hydrosolubles et rien ne devrait empêcher leur résorption si elles sont en solution. Il est normal d'enregistrer de fortes diminutions des teneurs vitaminiques après le duodénum puisque l'intestin grêle est considéré — nous l'avons dit — comme le lieu privilégié de l'absorption des nutriments. Si l'on peut faire des réserves sur l'amplitude des phénomènes constatés, le sens général des résultats obtenus semble donc exact. De toutes façons, la méthode à l'oxyde de chrome permet d'éliminer les variables inhérentes aux mouvements de l'eau et de la matière sèche, mais ne peut renseigner sur la part exacte des apports (synthèses et apports endogènes) et des disparitions (résorption et destruction) puisqu'elle ne fournit que la résultante de ces phénomènes.

En résumé, l'usage d'un marqueur permet de penser que l'absorption des vitamines B commence au niveau du feuillet et se parachève dans l'intestin grêle. Cette notion garde cependant un sens purement qualitatif et ne saurait être transposée sur le plan quantitatif car la discussion fait état d'un départ prématuré d'une partie de l'oxyde de chrome contenu dans le rumen.

C. — MÉTHODE DIRECTE PAR ÉTUDE DE LA VITAMINÉMIE DU SANG PORTE

Les réserves faites précédemment nous ont incité, non plus à étudier ce qui se passe dans la lumière du tube digestif, mais à chiffrer les variations des teneurs en vitamines des sangs efférents des différents réservoirs.

La technique mise en œuvre est décrite dans le chapitre I. Elle permet de comparer les vitaminémies des différents sangs du système porte, soit entre elles, soit avec la teneur du sang jugulaire pris comme témoin de la circulation générale (vitaminémie de fond : J_1 en début d'expérience, J_2 en fin d'expérience). En principe, une élévation de la vitaminémie du sang porte par rapport à la vitaminémie de fond doit traduire une absorption au niveau de l'organe considéré. D'autre part, la comparaison pour le même organe des teneurs vitaminiques du sang porte et du contenu digestif pourrait servir de test quantitatif du degré d'absorption.

L'expérience a porté sur trois moutons nourris d'un mélange d'avoine et de foin. Les prélèvements ont été exécutés aux niveaux suivants : rumen, réseau, feuillet, caillotte, intestin grêle, caecum. Les tableaux XIX et XX rapportent les résultats.

Les valeurs du tableau XIX ne montrent aucune modification systématique de la vitaminémie des sangs portes par rapport à la vitaminémie de fond. Les teneurs en thiamine, riboflavine et acide pantothénique sont pratiquement identiques dans les sangs efférents des réservoirs digestifs et dans le sang jugulaire, quels que soient les taux en valeur absolue. Pour les trois animaux, on constate une élévation de la teneur en niacine des sangs efférents par rapport au sang jugulaire du début de l'opération, mais cette augmentation est toujours accompagnée d'une élévation de la teneur en niacine du sang jugulaire après opération, qui peut lui être égale (mouton 3) ou inférieure (mouton 1) ; ceci limite considérablement les conséquences des variations des sangs portes.

TABLEAU XIX

Teneur en vitamines B du sang aux différents niveaux du système porte et du sang jugulaire (en $\mu\text{g/ml}$).

	Jugul. 1	Rumen	Réseau	Feuillet	Caillette	Iléon	Cæcum	Jugul. 2
Mouton 1								
B ₁	0,12	0,10	0,12	0,12	0,14	0,13	0,12	0,14
B ₂	0,29	0,29	0,29	0,30	0,30	0,28	0,28	0,31
PP	12,0	12,0	14,4	17,3	18,7	21,8	17,2	15,6
Mouton 2								
B ₁	0,24	0,25	0,30	0,30	—	0,27	0,29	—
B ₂	0,19	0,20	0,19	0,20	—	0,17	0,23	—
PP	10,5	13,2	14,3	15,4	15,7	16	15,9	—
PCa ...	0,38	0,35	0,35	0,41	—	0,35	0,51	—
Mouton 3								
B ₁	0,12	0,13	0,14	0,12	0,14	0,14	0,14	0,13
B ₂	0,20	0,15	0,15	0,14	0,15	0,18	0,17	0,17
PP	9,9	11	13,9	15,9	14,8	14,6	13,8	15,2
PCa ...	0,30	0,32	0,35	0,33	0,30	0,34	0,36	0,31

TABLEAU XX

Comparaison des teneurs vitaminiques du bol alimentaire avec la vitaminémie du sang aux divers niveaux du système porte

Rapport $\frac{\text{Vitamine, bol alimentaire humide } (\mu\text{g/g frais})}{\text{Vitamine, sang porte } (\mu\text{g/ml})}$.

	Rumen	Feuillet	Caillette	Iléon	Cæcum
Mouton 1					
Thiamine	10,1	12,9	2,7	7,3	2,2
Riboflavine	4,8	7,4	2,4	11,9	3,4
Niacine	0,54	0,89	0,41	0,60	0,25
Mouton 2					
Thiamine	8,2	14,7	—	4,6	3,2
Riboflavine	7,4	20,5	—	9,8	4,6
Niacine	0,76	1,36	—	0,78	0,29
Acide pantothénique	5,5	16,0	—	44,9	3,4
Mouton 3					
Thiamine	15,9	34,4	3,1	9,9	14,6
Riboflavine	11,0	30,6	1,8	9,9	7,3
Niacine	0,66	1,13	0,35	0,65	0,62
Acide pantothénique	7,8	14,7	4,5	24,0	6,7

Le tableau XX n'apporte pas lui-même beaucoup d'informations ; en général, les taux vitaminiques par unité de poids sont toujours plus élevés dans le contenu des différentes parties du tube digestif que dans les sangs efférents. Il faut noter cependant que la niacine est toujours plus concentrée dans le sang que dans les contenus d'organe, ce qui semble prouver que son absorption n'est pas due à un simple phénomène de diffusion.

Discussion.

La technique utilisée n'est d'ailleurs pas à l'abri de toute critique. Il a fallu effectuer les prélèvements sanguins importants (50 ml) dont la somme représente 500 à 600 ml. Ces ponctions constituent une agression, dont les conséquences peuvent retentir sur la composition du sang : concentration éventuelle des éléments figurés, décharges vitaminiques à partir des réserves pour compenser le déficit, etc... Cette même technique a pourtant été utilisée avec succès par BARCROFT et coll. (27), qui ont ainsi pu mettre en évidence les lieux d'absorption des acides gras volatils (rumen-feuillet-caecum) chez diverses espèces et par SCHAMBYE (264) et coll. qui ont étudié le cinétique de l'absorption des acides gras volatils dans le rumen. Mais dans le cas de ces métabolites, il s'agit sans doute d'un phénomène beaucoup plus rapide que pour les vitamines. En effet, les molécules d'acides gras volatils, par leur structure même, sont forcément plus labiles que les molécules de vitamines B. D'autre part, on connaît le rôle propre de la paroi du rumen dans l'absorption de certains acides gras (223, 224).

En bref, la méthode très laborieuse mise en œuvre dans ces trois essais n'a pas fourni les résultats escomptés. Nous n'avons pu mettre en évidence aucune relation entre la concentration vitaminique du bol alimentaire à tel ou tel niveau et la vitaminiémie correspondante. Celle-ci varie d'un animal à l'autre, mais pour une vitamine donnée, les valeurs individuelles sont très constantes (aux variations expérimentales près). Les teneurs vitaminiques sont pratiquement identiques dans le système porte et dans le sang de circulation générale. Soit qu'il existe une disproportion entre la vitesse du débit sanguin et la vitesse de l'absorption, soit que les vitamines B empruntent la voie lymphatique et non la voie sanguine ⁽¹⁾, il nous a été impossible de localiser leur absorption par la méthode directe que nous avons utilisée. Nous ne possédons donc jusqu'ici que des arguments indirects pour penser que l'absorption des vitamines B s'effectue essentiellement au niveau du feuillet et de l'intestin grêle.

D. — PERFUSION DES ORGANES DIGESTIFS CHEZ LE MOUTON NORMALEMENT ALIMENTÉ

En raison de la disparité pouvant exister entre la vitesse de la circulation sanguine et celle de l'absorption et ce, bien que le débit sanguin soit moins rapide au niveau du tube digestif que dans d'autres organes, on peut penser que les vitamines résor-

(1) Plusieurs tentatives ont été faites pour recueillir la lymphe des divers lymphatiques efférents des organes digestifs. Les quantités recueillies ont toujours été ridiculement faibles et n'ont pas permis d'effectuer le dosage des diverses vitamines B. L'hypothèse d'un passage par la voie lymphatique pourrait sembler assez curieuse *a priori*. Elle n'est cependant pas à écarter définitivement puisque des cas existent où des métabolites hydrosolubles se trouvent concentrés dans la phase lipidique ; toute la thiamine de l'œuf se trouve dans le vitellus lipidique. On admet universellement que le passage de l'eau et des substances dissoutes de la lumière intestinale vers le sang fait intervenir des facteurs dépendant des métabolismes cellulaires. En quoi consistent ces facteurs, et quelles sont les forces qui interviennent ? La question demeure encore obscure. On sait seulement que de nombreuses vitamines B ne peuvent être absorbées qu'après une phosphorylation préalable.

TABLEAU XXI

*Variations des teneurs en vitamines B du sang perfusé ($\mu\text{g/ml}$ ou $\mu\text{g/l}$)
et du bol alimentaire ($\mu\text{g/g sec}$) au niveau de l'intestin grêle.*

N° du Mouton		Thiamine ($\mu\text{g/ml}$)	Riboflavine ($\mu\text{g/ml}$)	Niacine ($\mu\text{g/ml}$)	Ac. Panto- thénique ($\mu\text{g/ml}$)	Cobalamines ($\mu\text{g/l}$)	Perfusion		
							Durée (h)	Débit	Pression (cm/Hg)
11	Sang avant perfusion ...	0,101	0,215	9,45	0,188	2,54	1	bon	12-14
	Sang après perfusion ...	0,100	0,202	13,77	0,205	2,99			
	Contenu	7,85	9,95	72,97	110,41	0,976			
12	Sang avant perfusion ...	0,095	0,242	10,35	0,277	3,67	1,30	bon	6
	Sang après perfusion ...	0,099	0,209	17,10	0,315	4,44			
	Contenu	5,63	10,60	37,92	52,09	0,670			
13	Sang avant perfusion ...	0,109	0,171	5,25	0,213	3,98	1	bon	8
	Sang après perfusion ...	0,099	0,170	7,44	0,301	5,00			
	Contenu	2,76	40,04	90,82	57,46	non dosé			

bées se trouvent assez diluées par rapport à la vitaminémie de fond pour qu'on ne puisse en déceler la présence par le simple dosage.

Dans cette hypothèse, il fallait trouver un artifice expérimental permettant des absorptions cumulatives pour un même volume sanguin. C'est le moyen que fournit la perfusion *in situ* des organes avec un sang étranger, procédé dont les modalités ont été exposées dans le chapitre I. Rappelons qu'il consiste à dériver de la circulation tel ou tel organe et à l'irriguer à l'aide d'un système clos constitué par un cœur-poumon artificiel dans lequel rien ne s'interpose pour modifier les échanges vitaminiques. Toute élévation de la vitaminémie du sang de perfusion peut dès lors être considérée comme la preuve d'une absorption au niveau envisagé, à savoir, le rumen, l'intestin grêle, et le caecum.

1° INTESTIN GRÊLE.

Huit perfusions ont été poursuivies au niveau de la partie distale de l'intestin grêle (iléon) dont l'accès est le plus commode. Pour des raisons techniques (conditions de pression et de débit satisfaisantes), nous ne tiendrons compte que de trois d'entre elles ; les longueurs d'intestin perfusé étaient comprises entre 4 et 6 m. Les animaux, opérés en pleine digestion, étaient antérieurement maintenus à un régime de foin de luzerne, avoine et son. Les résultats d'ensemble sont donnés dans le tableau XXI.

On remarquera incidemment l'homogénéité des teneurs en certaines vitamines des sangs de perfusion prélevés sur des moutons tout-venant, à jeun puisque destinés à l'abattage : c'est notamment le cas pour la thiamine et la riboflavine. Les autres vitamines dosées présentent une plus grande variabilité individuelle.

Des valeurs du tableau XXI, il ressort nettement que le sang perfusé s'enrichit en niacine, acide pantothénique et cobalamine. Les pourcentages moyens d'augmentation sont respectivement de 53 p. 100, 30 p. 100 et 21 p. 100. C'est donc la preuve de l'absorption de ces vitamines au niveau du grêle ; par contre, les teneurs en thiamine et riboflavine demeurent inchangées après la perfusion. Cette différence de comportement peut s'expliquer par les teneurs des contenus digestifs : au niveau de l'iléon, où se pratique la perfusion, il subsiste des quantités importantes de niacine, acide pantothénique et vitamine B₁₂ dans le bol alimentaire alors que le taux de thiamine et de riboflavine a déjà décliné de façon considérable (voir tableau XVI) et atteint des valeurs minima. Or, il est loisible de penser que la concentration intraluminaire intervient dans les possibilités de résorption. Tout porte donc à croire que la thiamine et la riboflavine avaient déjà été résorbées avant le segment intestinal utilisé pour la perfusion. L'hypothèse selon laquelle ces facteurs pénétreraient dans l'organisme par une autre voie que le sang, la lymphe par exemple, est également à prendre en considération.

Discussion.

Du point de vue des dosages sanguins, nos résultats concordent avec ceux obtenus par d'autres auteurs : thiamine (274), riboflavine (201, 202, 243, 274, 280), niacine (201, 202, 220, 243, 274, 284), acide pantothénique (215, 221, 243, 274), vitamine B₁₂ (10, 40, 65, 144, 201, 202, 225, 256 à 258, 274, 302 à 304).

Une deuxième remarque concerne la technique de perfusion et l'amplification des phénomènes d'absorption qu'elle permet par rapport à la technique employée précédemment (paragraphe C, chapitre III). Il est possible de calculer les quantités totales de vitamines apparues dans le sang durant la perfusion puisque nous connais-

sous les volumes perfusés. Elles sont de 876 μg à 2 175 μg pour la niacine, de 11 à 35 μg pour l'acide pantothénique et de 0,003 à 0,007 μg pour la vitamine B₁₂. Or, nos prises de sang de 50 ml dans les vaisseaux efférents (paragraphe C) étaient faites en une minute environ pour ne pas perturber le débit sanguin. Si la même absorption s'était alors produite, elle se serait traduite, par rapport à la vitaminémie de fond, par une élévation de la teneur du sang porte en vitamines, de 0,5 à 0,25 $\mu\text{g/ml}$ pour la niacine, de 0,002 à 0,01 $\mu\text{g/ml}$ pour l'acide pantothénique, et de 0,05 $\mu\text{g/ml}$ à 0,12 $\mu\text{g/ml}$ pour la vitamine B₁₂, toutes augmentations non significatives en regard de la sensibilité des techniques de dosage. Ceci permet de comprendre pourquoi il ne nous a pas été possible de mettre en évidence, au moyen de la technique précédemment employée, une augmentation des teneurs en vitamines B dans les sangs efférents de chaque organe, y compris l'intestin grêle.

La variabilité des absorptions individuelles peut s'expliquer par les différences de lieux et de longueurs intestinales perfusés. Néanmoins, une critique est possible, portant sur le principe même de la perfusion : il semble qu'il existe une variabilité plus ou moins marquée des teneurs sanguines en certaines vitamines. Or, la vitaminémie de fond doit correspondre à un certain équilibre entre les teneurs vitaminiques des tissus et celles du sang. Cet équilibre peut être rompu par l'introduction d'un sang de perfusion : si sa teneur vitaminique est plus faible que la vitaminémie de l'animal opéré, il peut se produire une décharge vitaminique de la part des tissus perfusés ; si elle est plus forte, elle peut inhiber l'absorption.

Néanmoins, les résultats obtenus et l'interprétation que nous avons donnée ne vont pas à l'encontre de ce qu'on sait sur les phénomènes d'absorption. Ces phénomènes très peu étudiés, l'ont surtout été chez les monogastriques. Il est classique de penser qu'ils interviennent au niveau de l'intestin grêle : un travail (293 à 295) sur la vitamine B₁₂ semble montrer que ce lieu est situé dans la partie antérieure de l'intestin grêle chez l'homme. Les phénomènes que nous constatons sont sans doute atténués par rapport à ce qui se serait passé si nous avions perfusé le jéjunum ou le duodénum.

En conclusion.

Nous pensons avoir mis en évidence, lors du transit digestif normal, l'absorption de trois vitamines B au niveau de l'iléon, et cela, grâce à un artifice expérimental.

2° RUMEN.

Cinq expériences de ce type ont été réalisées dont trois ont donné satisfaction sur le plan technique. Les conditions alimentaires étaient les mêmes que précédemment. Le tableau XXII consigne les résultats.

On ne note aucune variation des teneurs du sang perfusé en thiamine, riboflavine, niacine et vitamine B₁₂. Les taux d'acide pantothénique augmentent de 36 p. 100 en moyenne. Nous pouvons donc conclure que, dans des conditions alimentaires normales, les vitamines B ne sont pas absorbées au lieu même de leur élaboration, c'est-à-dire au niveau du rumen, une exception étant faite pour l'acide pantothénique. Il est remarquable de constater que, parmi les vitamines envisagées, l'acide pantothénique était celle dont la synthèse au niveau du rumen était la plus faible dans nos conditions expérimentales : on trouvait dans la ration 86 p. 100 en moyenne des teneurs des contenus de rumen (tableau VIII). Or, lors de notre discussion, nous avons

TABLEAU XXII

*Variations des teneurs en vitamines B du sang perfusé (en $\mu\text{g/ml}$ ou $\mu\text{g/l}$)
et du bol alimentaire ($\mu\text{g/g sec}$) au niveau du rumen.*

N° du Mouton		B_1 ($\mu\text{g/ml}$)	B_2 ($\mu\text{g/ml}$)	PP ($\mu\text{g/ml}$)	PC_a ($\mu\text{g/ml}$)	B_{12} ($\mu\text{g/l}$)	Perfusion		
							Durée (h)	Débit ml/min.	Pression ($\text{m/H}_2\text{O}$)
15	Sang avant perfusion ..	0,118	0,138	10,90	0,293	2,73	1	175	6-8
	Sang après perfusion ...	0,115	0,149	10,77	0,453	2,38			
	Contenu	8,76	7,17	34,18	10,11	0,373			
16	Sang avant perfusion ..	0,108	0,119	18,48	0,225	5,35	1	190	2-5
	Sang après perfusion ...	0,110	0,134	15,39	0,315	5,42			
	Contenu	7,71	6,55	43,21	9,28	0,707			
19	Sang avant perfusion ..	0,105	0,129	19,7	0,300	5,44	1	60	10-4
	Sang après perfusion ...	0,102	0,129	17,5	0,343	5,29			
	Contenu	6,04	8,57	42,66	13,31	0,907			

précisé que les teneurs du rumen étaient *grosso modo* la résultante entre les synthèses et les absorptions. La faible élévation des teneurs en acide pantothénique des contenus de rumen pourrait donc s'expliquer par une absorption assez rapide, concomitante à la synthèse. Sans vouloir en expliquer la cause, on peut mettre ce caractère exceptionnel en relation avec le rôle de l'acide pantothénique dans la genèse du coenzyme A, et avec le fait que l'acide acétique provenant de la cellulolyse bactérienne est résorbé au niveau du rumen.

Lors de ces expériences, l'absorption d'acide pantothénique représente 17 à 64 μg par heure, ce qui ne peut se traduire par une élévation de la teneur sanguine dans le vaisseau efférent en circulation normale. L'apport journalier ainsi créé n'est tout de même pas négligeable (0,4 à 1,5 mg).

Discussion.

D'après MOLLGAARD (203), il n'existe aucune donnée concernant le pourcentage d'absorption des vitamines synthétisées ou les lieux d'absorption. BEIJER (34) prétend que l'absorption des vitamines B a été démontrée au niveau du rumen. Enfin une affirmation de KON et PORTER, rapportée par PHILLIPSON (231), et selon laquelle ces auteurs ont fait la preuve de l'absorption des vitamines B au niveau du rumen, va à l'encontre de nos propres constatations. En l'absence de résultats publiés de la part de ces auteurs, la discussion est impossible.

AGRAWALA et coll. (4), par ailleurs, émettent l'hypothèse que l'acide pantothénique est rapidement résorbé au niveau du rumen. Cette hypothèse paraît confirmée par nos résultats.

En bref, les expériences faites avec un artifice expérimental semblent prouver que, dans les conditions alimentaires normales, il n'y a pas résorption de vitamines B au niveau du rumen, exception faite pour l'acide pantothénique.

3° COECUM.

Trois expériences lui ont été consacrées dont une seule, en raison des difficultés techniques rencontrées, peut être considérée comme valable. Les résultats figurent dans le tableau XXIII.

TABEAU XXIII

*Variations des teneurs en vitamines B du sang perfusé ($\mu\text{g}/\text{ml}$ ou $\mu\text{g}/\text{l}$)
et du bol alimentaire ($\mu\text{g}/\text{g sec}$) au niveau du cæcum.*

	B ₁ ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	B ₂ ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	PP ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	PCa ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	B ₁₂ ($\mu\text{g}/\text{l}$)	Perfusion		
						Durée (h)	Débit (ml/min)	Pression cm/Hg
Sang avant perfusion.	0,129	0,132	12,3	0,294	5,06	I	10	9-11
Sang après perfusion.	0,125	0,135	15,4	0,378	4,75			
Contenu	3,99	4,83	13,33	—	1,879			

On note, au niveau du cœcum, le passage dans le sang perfusé, de niacine et d'acide pantothénique, mais non celui de thiamine, de riboflavine et de cobalamines. Les quantités apparues dans le sang de perfusion ne sont pas négligeables puisqu'elles représentent 26 mg de niacine et 700 μg d'acide pantothénique par jour.

Discussion.

Les travaux s'intéressant à l'absorption des vitamines B dans le gros intestin ont surtout porté sur les monogastriques (156, 176, 199, 207, 210). Chez ces animaux, il semble qu'il y ait possibilité de résorption de toutes les vitamines B synthétisées au niveau du cæcum, mais il y a des degrés dans cette possibilité selon la vitamine envisagée et selon l'existence de certains facteurs favorisants : certains monogastriques peuvent ainsi couvrir leurs besoins en biotine, acide folique et vitamine K. Les synthèses cæcales peuvent satisfaire une partie des besoins en pyridoxine et, à un moindre degré, en acide pantothénique. Enfin, sauf les cas particuliers de réfection décrits par KON, il y a généralement très peu des quantités synthétisées de niacine, de thiamine, de riboflavine et de vitamine B₁₂ résorbées au niveau du cæcum. Ces conclusions n'ont pu être adoptées que par l'usage de méthodes indirectes. Rappelons enfin que BARCROFT et coll. (27), par l'emploi d'une méthode directe ont mis en évidence l'absorption d'acides gras volatils au niveau du cæcum.

Les résultats que nous avons trouvés ne vont donc pas à l'encontre des constatations faites par d'autres auteurs chez les monogastriques. Il est très possible que, dans nos conditions expérimentales, la niacine et l'acide pantothénique soient résorbés au niveau du cæcum et non les autres vitamines. Les quantités de vitamines présentes dans les contenus digestifs à ce niveau ne peuvent, à elles seules, expliquer ces différences intervitaminiques puisque la vitamine B₁₂, dont le contenu cæcal est très riche, ne semble pas être résorbée en ce lieu. Ces faits ne pourront être interprétés que sous l'angle de la disponibilité des vitamines synthétisées dans le gros intestin.

En bref, nous pensons avoir mis en évidence, grâce à un artifice expérimental, la résorption de niacine et d'acide pantothénique, mais non celle de thiamine, de riboflavine et de vitamine B₁₂ au niveau du cæcum.

4° CONCLUSIONS.

L'emploi d'une méthode de perfusion nous a permis de prouver l'absorption de niacine, d'acide pantothénique et de cobalamines au niveau de l'iléon, de niacine et d'acide pantothénique au niveau du cæcum, d'acide pantothénique au niveau du rumen. Aucune résorption de thiamine ou de riboflavine n'a pu être mise directement en évidence, mais ce phénomène peut survenir dans les nombreux autres points du tube digestif où la méthode n'a pu être appliquée, pour des raisons techniques ou autres.

Sur un plan pratique, il est donc loisible de penser, que sauf pour l'acide pantothénique, les teneurs vitaminiques des contenus de rumen sont le résultat brut des synthèses et des destructions puisqu'il n'y a pas d'absorption. Ceci pourra nous permettre de faire le bilan de l'utilisation des vitamines synthétisées.

E. — CONCLUSIONS GÉNÉRALES

L'emploi de la méthode indirecte à l'oxyde de chrome met en évidence une diminution des teneurs vitaminiques des contenus digestifs au niveau du feuillet et dans l'intestin grêle. Sur cette base, on serait conduit à situer l'absorption des vitamines B au niveau de ces réservoirs chez le mouton normalement alimenté. Toutefois, les critiques que l'on peut formuler au sujet de cette méthode demandent une vérification par des méthodes directes concernant l'enrichissement vitaminique du sang porte.

La comparaison des taux vitaminiques du sang efférent des divers réservoirs digestifs et du sang jugulaire ne nous a apporté aucun renseignement, les vitaminémies du sang porte étant strictement les mêmes que la vitaminémie de fond de la circulation générale.

L'emploi d'une technique de perfusion, dont le but était de pallier la disparité entre la rapidité du débit sanguin et la lenteur de l'absorption, a mis en évidence les faits suivants, chez le mouton normalement alimenté :

- absorption de niacine, acide pantothénique et cobalamine au niveau de l'iléon ;
- aucune absorption au niveau du rumen, sauf pour l'acide pantothénique ;
- absorption de niacine et d'acide pantothénique au niveau du cæcum ;
- le sort de la thiamine et de la riboflavine n'a pu être précisé. Nos résultats portent cependant à croire que ces deux vitamines ne sont pas absorbées au niveau du rumen.

Nous trouvons ainsi confirmation de nos présomptions antérieures : l'absorption des vitamines B semble commencer dans le feuillet pour se parachever dans l'intestin grêle. Le cas de l'acide pantothénique mis à part, et dans les conditions d'une alimentation normale, il n'y a pas résorption de ces métabolites par la paroi du rumen bien que le bol alimentaire soit beaucoup plus riche à ce niveau que dans l'iléon, qui, lui, assure la résorption vitaminique.

La vitamine B₁₂, par ailleurs, quoique présente dans le cœcum en quantités très importantes ne semble pas être résorbée à ce niveau. L'explication de ces phénomènes doit être recherchée. C'est ce qui sera fait dans le paragraphe suivant.

II. — Les facteurs intervenant dans l'absorption des vitamines B

La concentration vitaminique du bol alimentaire est élevée tout au long du tube digestif, et cependant il semble que l'absorption des vitamines demeure le privilège de quelques segments et non de l'ensemble. Il est notamment frappant de constater que, chez le mouton normalement alimenté, il n'y a pas de résorption au niveau du rumen alors que le contenu de cet organe atteint des taux vitaminiques très élevés tant en valeur absolue qu'en valeur relative. Sur la base du poids frais, son contenu renferme généralement beaucoup plus de facteurs B que le sang efférent (tableau XX).

Ce défaut d'absorption peut relever de deux facteurs au moins :

- une incapacité fonctionnelle due au caractère imperméable de la paroi du rumen à l'endroit des vitamines B ; cette imperméabilité peut être soit physique, soit physiologique (par absence de phosphorylations par exemple) ;
- le manque de disponibilité des vitamines B des contenus digestifs à ce niveau.

Autrement dit, seraient en cause, un facteur intrinsèque lié à la structure histologique des parois digestives et aux aptitudes enzymatiques de leurs cellules, et un facteur extrinsèque correspondant à la forme sous laquelle se trouvent les vitamines intraluminales. De plus, les phénomènes d'absorption peuvent être masqués par des rétentions dans les parois digestives lors de l'utilisation des méthodes directes d'étude de l'absorption.

Ce sont ces facteurs que nous avons tenté de dissocier à plusieurs niveaux du tube digestif.

A. — ÉTUDE DE LA PERMÉABILITÉ DES PAROIS DIGESTIVES

Comme nous l'avons exposé (chapitre I), les conditions expérimentales ne sont plus celles de l'alimentation normale. Une solution tiède de titre vitaminique connu est introduite dans l'organe digestif laissé *in situ*, mais isolé par ligatures, vidé et lavé. On étudie parallèlement les variations de son titre et celles des teneurs vitaminiques du sang efférent, soit en circulation normale (cinétique de l'absorption), soit en perfusion (bilan de l'absorption). Les deux organes étudiés sont le rumen et le cæcum.

1° RUMEN.

Des considérations histologiques ont longtemps conduit à rejeter la possibilité de résorption au niveau du rumen dont l'épithélium est stratifié comme celui du tégument (58). Toutefois, la couche cornée de l'épithélium lui-même est mince, le tissu est richement vascularisé et les capillaires viennent en contact intime avec les cellules épithéliales. D'autre part, la présence de papilles au niveau du rumen, d'alvéoles au niveau du réseau augmente considérablement la surface absorbante.

TRAUTMANN (289), dès 1933, a montré que certains alcaloïdes comme l'atropine, la pilocarpine, peuvent être résorbés par le rumen. RANKIN (242) en 1942, met en évidence l'absorption de glucose, d'iodure de potassium, de chlorure de sodium et de strychnine. En 1944, la preuve est faite par BARCROFT et coll. (28, 179) de l'aptitude du rumen à résorber même des grosses molécules ; ces auteurs après ligature de l'œsophage et de l'orifice réseau-feuillet, introduisent dans le rumen d'un agneau une solution d'un sel radio-opaque, l'orthoiodohippurate de sodium. Ils démontrent par la suite l'apparition de ce sel dans la vessie.

Puis, de nombreux et intéressants travaux ont porté sur la résorption par le rumen des acides gras volatils formés lors des fermentations microbiennes. L'absorption fut mise en évidence par des preuves indirectes (77, 78, 194, 226, 227, 230) ou des preuves directes (27, 68, 106 à 108, 264, 265). L'un d'entre eux, l'acide butyrique, pourrait être métabolisé dans la paroi et transformé en corps cétoniques (223, 224). D'une façon générale, il semble que la paroi du rumen est très perméable et peut absorber, outre les substances que nous avons indiquées, l'ammoniaque (180), les phosphates minéraux (263), le sodium (277, 213, 214), le chlore (277). La démonstration a été également faite d'un passage en sens inverse, du sang vers la lumière de l'organe, pour les phosphates (263) et pour l'urée (168). Enfin, TSUDA (290) a récemment étudié les vitesses d'absorption de diverses substances organiques à partir d'un « petit rumen », et montré que l'eau peut également être résorbée par le rumen.

En raison de la complexité des structures chimiques de certaines vitamines, nous avons cherché à savoir si elles traversent la paroi de cet organe lorsqu'elles sont sous forme libre.

a) *Circulation normale.*

Deux expériences de ce type ont été réalisées. Les vitamines étaient mises en solution dans du liquide de Tyrode contenant de l'acétate, ce dernier devant servir de

terme de comparaison. Les titres initiaux de ces solutions étaient les suivants :

	Mouton n° 21	Mouton n° 22
Thiamine	105 mg	66 mg
Riboflavine	85 mg	72 mg
Niacine	983 mg	846 mg
Acide pantothénique	200 mg	200 mg
Vitamine B ₁₂	10,5 mg	12,4 mg
Acétate de sodium	17 420 mg	7 460 mg
Bicarbonate de sodium	2 000 mg	2 000 mg
Solution mère de Tyrode	90 ml	90 ml
Trophysan ¹	—	350 ml
Eau bidistillée QSP	2 000 ml	2 000 ml

La quantité introduite dans le rumen étant de 2 litres, cette solution apporte environ autant de thiamine, riboflavine et cobalamines qu'il y en a dans le contenu d'un rumen normal, et deux à trois fois plus de niacine et d'acide pantothénique. Les prélèvements de solution et de sang porte sont effectués de trente minutes en trente minutes pendant deux ou quatre heures. Des dosages dans le sang jugulaire sont faits en début et en fin d'expérience.

Le tableau XXIV rapporte les variations du titre de la solution vitaminique introduite dans le rumen ; le tableau XXV indique l'enrichissement correspondant du sang efférent.

TABLEAU XXIV

Variations de la quantité de vitamines dans le rumen (mg)

	Numéro du Mouton	Temps initial	Après 120 mn.	Quantités disparues	Pourcentage horaire de disparition
Thiamine	21	105	80	25	12
	22	66,3	44,6	21,7	16
Riboflavine	21	85	68	17	10
	22	72	57,5	14,5	10
Niacine	21	983	862	121	6
	22	846	712	134	8
Acide pantothénique	21	200	156	44	11
Cobalamine	21	10,4	8,7	1,6	8
	22	12,4	8,5	4	16
Acétate de sodium	21	17 420	10 520	6 900	20
	22	7 460	5 984	1 476	10

Corrélativement à la disparition des vitamines de la solution introduite dans le rumen, on observe un enrichissement considérable du sang efférent de cet organe. Après 120 minutes, les teneurs vitaminiques du sang jugulaire n'ont pratiquement pas varié alors que les pourcentages moyens d'augmentation de celles du sang porte

¹ « Trophysan » solution pharmaceutique d'aminoacides, de composition suivante :

dl tryptophane	0,8 g	Sorbitol	49 g
dl threonine	1,35 g	Chlorure de cobalt	0,002 g
dl isoleucine	1,35 g	Chlorure de manganèse	0,002 g
dl valine	1,85 g	Chlorhydrate de pyridoxine	0,03 g
dl phénylalanine	1,85 g	Amide nicotinique	0,05 g
dl leucine	2,15 g	Bicarbonate de potassium	0,6 g
dl méthionine	2,20 g	Chlorure de sodium	0,25 g
dl lysine (monochlorhydrate)	3,34 g	Hyposulfite de sodium	0,2 g
glycocolle	25 g	Eau distillée apyrogène	QSP 1 000 cc
Inositol	1 g		

TABLEAU XXV

Variations des teneurs du sang du rumen et du sang jugulaire
(en $\mu\text{g/ml}$ sauf pour B_{12} en $\mu\text{g/l}$)

	N° du Mouton	Sang du rumen					Sang jugulaire		
		0 mn.	30 mn.	60 mn.	90 mn.	120 mn.	0 mn.	120 mn.	240 mn.
Thiamine	21	0,073	0,184	0,227	0,211	0,236	—	0,073	—
	22	0,080	0,240	0,394	—	0,630	0,078	—	0,255
Riboflavine	21	0,175	0,230	0,243	0,240	0,252	—	0,188	—
	22	0,197	0,326	0,406	—	0,585	0,212	—	0,390
Niacine	21	12,6	14,9	15,5	14,9	15,4	—	14,1	—
	22	20,5	24,9	30,3	—	31,6	21,8	—	21,9
Acide pantothénique	21	0,271	0,430	0,496	0,520	0,613	—	0,280	—
	22	0,311	0,714	1,188	—	1,824	0,276	—	1,256
Cobalamine.....	21	2,9	9,4	11,5	11,9	12,4	—	8,9	—
	22	3,4	15,6	27	—	57,9	2,8	—	24,6
Acétate de sodium	21	132	208	175	400	344	—	190	—
	22	40,2	337	331	—	478	70,2	—	58,2

sont de 466 p. 100 pour la thiamine, de 125 p. 100 pour la riboflavine, de 42 p. 100 pour la niacine, de 319 p. 100 pour l'acide pantothénique, de 1 016 p. 100 pour la cobalamine et de 377 p. 100 pour l'acétate.

Par la suite (240 minutes), la vitaminémie de fond (sang jugulaire) subit le contre-coup du passage des vitamines sauf pour la niacine qui reste probablement retenue dans le foie. Ces pourcentages variables prouvent que la vitesse d'absorption n'est pas entièrement fonction de la concentration dans l'organe : la niacine, présente en grandes quantités dans le rumen, offre un pourcentage d'augmentation faible dans le sang ; c'est le contraire qui se produit pour la cobalamine.

Il apparaît donc que la paroi du rumen offre une grande perméabilité au passage de toutes les vitamines étudiées, à condition de les présenter sous forme libre et diffusible. Par ailleurs et après de nombreux auteurs, nous mettons à nouveau en évidence l'absorption des acides gras volatils par la paroi du rumen.

b) *Perfusion.*

Deux expériences de ce type ont été réalisées, combinant l'introduction d'une solution vitaminique dans le rumen et la perfusion *in situ* de l'organe avec un sang étranger. Les solutions introduites étaient de même concentration que précédemment, à quelques variations près.

Les résultats de la première expérience figurent dans le tableau XXVI.

L'artifice qui consiste à faire repasser toujours le même sang dans le rumen met plus encore en évidence la perméabilité de cet organe aux vitamines B.

Les pourcentages d'enrichissement du sang de perfusion sont de 2 960 pour la thiamine, de 543 pour la riboflavine, de 344 pour la niacine, de 1 897 pour l'acide pantothénique, de 3 227 pour la vitamine B_{12} . Parallèlement, il y a une disparition massive des vitamines de la solution introduite dans le rumen. Cependant, le bilan n'est pas en équilibre et on enregistre beaucoup plus de vitamines disparues dans la solution que de vitamines apparues dans le sang de perfusion. Le tableau XXVII montre que le taux d'apparition est toujours très faible par rapport à celui de disparition.

TABLEAU XXVI

*Variations du titre de la solution vitaminique (quantités totales disparues en mg)
et des teneurs vitaminiques du sang du rumen ($\mu\text{g/ml}$ ou $\mu\text{g/l}$ pour B_{12}).*

	Solution vitaminique			Sang		
	Avant perfusion	Après perfusion	Quantité disparue (mg)	Avant perfusion	Après perfusion	Quantité apparue (μg)
Thiamine.....	95	73	22	0,102	3,121	906
Riboflavine	76	66,8	9,2	0,212	1,362	345
Niacine	1 244	1 043	201,0	16,0	69,5	16 043
Acide pantothénique	167	145	22,0	0,338	6,75	1 925
Cobalamine.....	7,79	7,12	0,67	1,91	63,2	18.4

Durée 1 h. 20 — Débit 100 ml/min. — Pression 3-4 cm Hg.

TABLEAU XXVII

*Pourcentage des quantités de vitamines apparues dans le sang
par rapport aux quantités disparues de la solution introduite dans le rumen (en p. 100).*

Thiamine.....	4,1
Riboflavine	3,8
Niacine	8,0
Acide pantothénique	8,7
Cobalamine	2,7

Sans parler de destructions éventuelles, on peut penser à un stockage provisoire dans la paroi même de l'organe et c'est ce que nous avons cherché à démontrer au cours du deuxième essai.

En outre, il est intéressant de savoir dans quelle mesure le rapport :

$$\frac{\text{vitamines de la solution}}{\text{vitamines sanguines}}$$

influence le pourcentage d'enrichissement du sang. S'il y avait simple diffusion, ce dernier varierait avec la valeur du rapport. Ces rapports sont les suivants :

Thiamine	466
Riboflavine	179
Niacine	389
Acide pantothénique	247
Cobalamine	2037

Sauf pour la cobalamine, il ne semble pas qu'il y ait concordance entre un rapport élevé, traduisant une haute teneur vitaminique dans l'organe, et un fort pourcentage d'apparition, et inversement. Le phénomène d'absorption est donc plus complexe qu'une simple diffusion.

Le deuxième essai comporte deux perfusions successives : la première était du type précédemment décrit ; puis le liquide vitaminique était évacué, l'organe lavé, et une solution de Tyrode dépourvue de vitamines introduite dans l'organe ; on procédait alors à une deuxième perfusion. Les résultats en sont donnés pour chaque type de perfusion (tableaux XXVIII et XXIX). La partie commune aux deux expé-

riences (tableau XXVIII) donne des résultats identiques aux précédents (tableau XXVI), compte tenu de la durée des perfusions : le titre de la solution vitaminique baisse tandis que le sang de perfusion s'enrichit. De même, les quantités apparues dans le sang sont faibles par rapport aux quantités disparues de la solution (tableau XXX).

TABLEAU XXVIII

1^{re} Perfusion : Variations des quantités de vitamines dans la solution introduite (μg) et des teneurs vitaminiques du sang de perfusion ($\mu\text{g/ml}$ ou $\mu\text{g/l}$ pour B_{12}).

	Solution vitaminique			Sang		
	Avant perfusion	Après perfusion	Quantité disparue (mg)	Avant perfusion	Après perfusion	Quantité apparue (mg)
Thiamine	115,2	102,2	13,0	0,122	3,02	1,015
Riboflavine.....	89,4	83,9	5,5	0,204	1,059	0,299
Niacine	937,1	867,1	70,0	16,62	39,72	8,085
Acide pantothénique	—	—	—	0,438	5,562	1,793
Cobalamine	5,46	4,26	1,2	3,064	53,66	0,018
Acétate de sodium.....	12 960	9 780	3 180	17,7	612,00	208,00

TABLEAU XXIX

2^e Perfusion : Variations des quantités de vitamines dans le liquide de tyrode (mg) et des teneurs vitaminiques du sang de perfusion ($\mu\text{g/ml}$ ou $\mu\text{g/l}$ pour B_{12}).

	Solution de Tyrode			Sang		
	Avant perfusion	Après perfusion	Quantité apparue (mg)	Avant perfusion	Après perfusion	Quantité apparue (mg)
Thiamine	0,042	0,055	0,013	0,122	1,07	0,380
Riboflavine.....	1,37	2,49	1,1	0,204	0,542	0,135
Niacine	1,69	3,81	2,1	16,62	23,46	2,736
Acide pantothénique	—	—	—	0,438	1,700	0,505
Cobalamine	0,032	0,074	0,041	1,700	26,55	0,009
Acétate de sodium.....	86,4	168	81,6	17,7	33,6	6,36

Au cours de la deuxième perfusion, on assiste à un phénomène nouveau : le sang de perfusion et le liquide de Tyrode s'enrichissent en vitamines B qui ne peuvent provenir que des parois de l'organe. Autrement dit, le rumen semble jouer un rôle régulateur : il paraît capable de stocker provisoirement dans sa paroi les vitamines B et de les relacher indifféremment dans les deux sens, soit vers le sang, soit vers le contenu intraluminaire.

TABLEAU XXX

Pourcentage des quantités de vitamines apparues dans le sang par rapport aux quantités disparues de la solution introduite dans le rumen (en p. 100).

Thiamine.....	7,8
Riboflavine	5,4
Niacine	11,5
Acide pantothénique	—
Vitamine B_{12}	1,5

Discussion.

Une critique peut être faite aux méthodes employées, c'est que la teneur vitaminique de la solution introduite dans l'organe est un peu forte pour certaines vitamines (niacine et acide pantothénique). Cependant cette critique ne tient pas quand on s'aperçoit, pour la niacine au moins, que le pourcentage d'augmentation de la teneur sanguine est le plus faible parmi les vitamines considérées.

Conclusion.

En elle-même, la paroi du rumen est donc aussi perméable aux vitamines du groupe B qu'à l'urée et aux acides gras volatils, métabolites dont on admet classiquement qu'ils sont résorbés au niveau de cet organe. Les pourcentages d'absorption sont variables selon la vitamine envisagée, et ne sont pas en rapport avec les concentrations employées pour chaque vitamine ; ce qui prouve qu'il ne s'agit pas d'un simple phénomène de diffusion.

2° CAECUM.

Chez les polygastriques, l'absorption au niveau du caecum a été démontrée pour quelques substances dans des conditions alimentaires normales : il s'agissait d'eau, de sels minéraux (43) et surtout d'acides gras volatils (27-77-78).

Cependant, les capacités absorbantes du caecum semblent moindres que celles d'autres organes : c'est ainsi que le glucose est résorbé plus lentement dans le caecum que dans le jéjunum (163) et que ni le magnésium (279) ni le carotène ne sont résorbés à ce niveau (30).

D'autre part, les capacités d'absorption du gros intestin sont connues des médecins depuis longtemps comme en témoignent les procédés d'alimentation par voie rectale et le simple usage de suppositoires. En ce qui concerne plus particulièrement les vitamines du groupe B, NAJJAR et coll. (210), par l'usage de lavements alimentaires chez l'homme, prouvent la résorption de thiamine par le gros intestin, mais montrent par ailleurs que la cocarboxylase n'est pas résorbée par cette voie. D'après ALEXANDER et LANDWEHR (5-6), au contraire, il ne se produit aucune modification de l'excrétion de thiamine urinaire quand une semblable technique est utilisée et toute la vitamine administrée est retrouvée dans les fèces. C'est également par la même méthode expérimentale que EVERSON et coll. (81) ont montré que la riboflavine n'est pas résorbée par le gros intestin. Pour la vitamine B₁₂, des résultats contradictoires sont enregistrés : d'après UNGLEY (A 31), de fortes quantités de cette vitamine administrées rectalement ne sont résorbées qu'en infime partie ; de même, GIRDWOOD (103) ne voit aucune réponse réticulocytaire quand il administre un lavement contenant de faibles doses de vitamine B₁₂ additionnée de suc gastrique ; par contre, d'après BRIGEAU (44), il y a augmentation de concentration de la vitamine B₁₂ sanguine après administration de suppositoires contenant cette substance. Tous ces travaux cités ayant été faits sur monogastriques, nous avons cherché à savoir ce qu'il en était pour les polygastriques.

Une expérience du type précédemment décrit pour le rumen a été réalisée sur le caecum en circulation normale. La solution vitaminique était d'un titre plus bas que

celle utilisée pour le rumen pour tenir compte de la teneur des contenus digestifs dans le caecum. Elle avait la composition suivante :

Solution introduite dans le caecum.

Thiamine	200 µg
Riboflavine	156 µg
Niacine	11 324 µg
Acide pantothénique	1 100 µg
Vitamine B ₁₂	300 µg
Acétate de sodium	500 mg
Bicarbonate de sodium	300 mg
Solution mère de Tyrode	35 ml
Trophysan	120 ml
Eau bidistillée Q. S. P.	700 ml

Les résultats se trouvent dans les tableaux XXXI et XXXII.

Il y a disparition très nette de toutes les vitamines et de l'acétate de la solution introduite dans le caecum. Ce phénomène est quantitativement élevé (tableau XXXIII).

TABLEAU XXXI

Variations des teneurs de la solution vitaminique introduite dans le caecum : quantités totales (en µg).

	Temps initial t ⁰	t ⁰ + 30 min.	t ⁰ + 60 min.	t ⁰ + 120 min.	t ⁰ + 240 min.
Thiamine	199,5	195,3	180,6	174,3	157,5
Riboflavine	156	135,8	111,6	104,6	94,8
Niacine	11 354	10 157	10 122	8 981	7 525
Acide pantothénique ...	1 095,5	—	—	—	1 001,0
Cobalamine	298,2	275,8	255,5	232,4	231,0
Acétate (mg)	413	379,4	259	251,3	224

TABLEAU XXXII

Variations des teneurs vitaminiques du sang efférent du caecum et du sang jugulaire (µg/ml sauf B₁₂ en µg/l).

t =	0 min.	Sang efférent du caecum				Sang jugulaire	
		30 min.	60 min.	120 min.	240 min.	0 min.	240 min.
Thiamine	0,094	0,090	0,095	0,097	0,096	0,079	0,099
Riboflavine	0,158	0,162	0,162	0,175	0,163	0,143	0,216
Niacine	16,02	17,01	19,98	22,1	22,1	13,4	20,1
Acide pantothénique.	0,215	0,271	0,353	0,359	0,287	0,232	0,343
Cobalamine	3,55	4,18	3,28	4,93	6,21	3,4	6,1
Acétate	16,6	566,0	—	1100,0	—	0	1,66

Cependant les vitamines disparues ne se retrouvent pas quantitativement dans le sang efférent. Ainsi, les teneurs en thiamine et riboflavine du sang porte demeurent inchangées. D'autre part, il ne se produit qu'une augmentation légère des teneurs du sang efférent en niacine, acide pantothénique et cobalamine, et cette augmentation

TABLEAU XXXIII

Quantités de vitamines disparues dans le caecum (µg).

	Par heure	Par minute
Thiamine	10,5	0,180
Riboflavine	11,7	0,195
Niacine	957,0	15,9
Acide pantothénique.....	23,4	0,39
Cobalamine	16,8	0,280
Acétate de sodium	47 200	787

ne correspond aucunement aux quantités disparues ; de plus, le sang jugulaire subit une variation parallèle qui peut du reste n'être que le contre-coup de l'élévation constatée pour le sang porte. Il est ainsi difficile de conclure à une mise en évidence directe de l'absorption par l'apparition des vitamines dans le sang efférent du caecum.

D'ailleurs, la résorption moyenne par minute est d'intensité si faible qu'elle ne saurait modifier la vitaminémie de fond. Par contre, la disparition des vitamines B à l'intérieur de l'organe est plus sensible car elle traduit les absorptions cumulatives.

Pour l'acétate, la concordance est satisfaisante : il faut préciser que la concentration de ce produit est beaucoup plus forte que les teneurs vitaminiques de la solution introduite dans l'organe ; il s'agit en outre d'une petite molécule dont l'absorption doit obéir à des règles plus simples que celles de l'absorption vitaminique.

Nous retrouvons donc pour l'acétate les résultats obtenus par d'autres auteurs (27).

La disparition des vitamines et de l'acétate de la solution introduite dans le caecum est un argument en faveur de l'absorption de ces métabolites dans cet organe, argument que viennent renforcer les observations faites au cours du transit digestif normal. Il existe donc de fortes présomptions pour admettre la perméabilité aux vitamines de la paroi du caecum.

3° CONCLUSIONS.

A condition de les offrir en solution, les vitamines B traversent parfaitement la paroi du rumen et vraisemblablement celle du caecum. Il convient d'opposer cette perméabilité au fait qu'au cours du transit digestif normal, nous n'avons pas pu mettre en évidence l'absorption des vitamines B au niveau de ces organes (sauf pour l'acide pantothénique au niveau du rumen, et pour l'acide pantothénique et la niacine au niveau du caecum). Cette constatation ne saurait être le fait d'une incapacité fonctionnelle liée à la structure des parois digestives. Nous pouvons donc éliminer ainsi le rôle éventuel de barrière infranchissable joué par les parois du rumen et du caecum. Par extrapolation, on peut penser que le reste du tube digestif est perméable aux vitamines B sous forme libre et diffusible. L'intervention de ce facteur intrinsèque étant écartée, il faut examiner l'importance du facteur extrinsèque.

B. — ÉTUDE DE LA DISPONIBILITÉ DES VITAMINES

Les nutriments ne peuvent être résorbés par les muqueuses digestives qu'à la condition d'être sous forme diffusible. Il est bien évident que ce caractère évolue aux différents niveaux digestifs. Dans le cas des Ruminants, on sait que ce critère est déjà

atteint dans le rumen pour certains principes nutritifs : acides aminés, acides gras volatils, ammoniac, etc... On est, par contre, dans l'ignorance complète de l'état sous lequel se trouvent les vitamines tout au long du tube digestif. *A priori*, plusieurs formes sont possibles qui vont des structures les plus complexes au stade le plus simple. Les aliments ingérés renferment des vitamines qui ne pourront être résorbées qu'après une libération due aux enzymes microbiens ou digestifs. La microflore, par ailleurs, synthétise des vitamines dont une part variable peut diffuser dans le milieu extérieur, alors que l'autre, plus constante, reste partie constituante du cytoplasme microbien (voir tableau III) et ne pourra donc être utilisée sans lyse préalable. La population bactérienne étant en complète évolution, on rencontre simultanément des microorganismes lysés, d'autres en phase stationnaire, d'autres en phase logarithmique, d'autres enfin en phase de latence. Ces phénomènes viennent encore se compliquer du fait de l'intervention des protozoaires présents dans le rumen : il est connu qu'ils peuvent phagocyter les microbes, les digérer et utiliser ainsi le cytoplasme microbien pour leur propre métabolisme. Ils subissent par la suite un phénomène d'autolyse dans le rumen et le feuillet et ce qu'il en reste est hydrolysé par les sucs digestifs de la caillette (16).

C'est dire, qu'au même niveau digestif, il peut coexister des vitamines liées aux constituants macromoléculaires des structures vivantes et des vitamines à l'état libre, extrêmes entre lesquels se situent de nombreux stades intermédiaires (conjugaison). Le simple dosage des teneurs vitaminiques globales du contenu digestif ne permet aucunement de faire la discrimination entre ces différentes étapes. Ce qui est vrai pour le rumen l'est aussi pour d'autres réservoirs. Nous avons mis en évidence un second foyer de synthèse de cobalamine dans le gros intestin. Ici aussi, on devrait donc retrouver à la fois de la vitamine B₁₂ « organisée » et de la vitamine B₁₂ libre. Enfin, un troisième facteur intervient, l'afflux des vitamines « endogènes » apportées par les sucs digestifs et les desquamations, vitamines dont on ne sait si elles sont directement absorbables ou si elles réclament une hydrolyse préalable. Notre propos est donc de tenter l'évaluation des vitamines résorbables aux différents niveaux digestifs, postulant que cette aptitude est liée au caractère de solubilité.

Deux types d'expériences ont été poursuivis.

1^o ESSAIS PRÉLIMINAIRES.

Dans une première approximation, nous avons séparé le contenu du rumen en deux fractions par simple filtration sur gaze : on obtient, d'une part, un résidu solide formé de particules alimentaires grossières auxquelles adhère une partie de la microflore et de la microfaune ; d'autre part, un filtrat contenant les substances dissoutes ou en suspension fine et le reste des microorganismes. L'examen a été poursuivi sur 12 Moutons diversement alimentés. Le tableau XXXIV rapporte le taux des vitamines dans chacune des fractions par rapport à la matière humide.

Le tableau XXXV rapporte les teneurs par rapport à la matière sèche.

Au niveau du rumen, il existe donc un résidu de haute teneur en matière sèche mais relativement pauvre en vitamines et une solution filtrable de matière sèche peu abondante, mais riche en vitamines.

Le tableau XXXVI traduit en pourcentage du total vitaminique la part qui revient à chaque fraction.

D'où une première conclusion : 60 p. 100 au moins des vitamines contenues dans

TABLEAU XXXIV

Concentrations moyennes des vitamines B dans le résidu et le filtrat des contenus de rumen ($\mu\text{g/g}$ Humide).

	Matière sèche (en %)	Thiamine	Riboflavine	Niacine	Acide pantothénique	Cobalamine
Filtrat (F)	3,89	1,29	1,36	7,60	1,59	0,127
Résidu (R)	24,40	2,17	2,10	11,47	2,93	0,232
F/R	0,16	0,59	0,65	0,66	0,54	0,55

TABLEAU XXXV

Concentrations moyennes des vitamines B dans le résidu et le filtrat des contenus de rumen (en $\mu\text{g/g}$ sec).

	Thiamine	Riboflavine	Niacine	Acide pantothénique	Cobalamine
Filtrat (F)	33,2	35,0	195,4	40,9	3,26
Résidu (R)	8,9	8,6	47,0	12,0	0,95

TABLEAU XXXVI

Répartition des vitamines du filtrat et du résidu par rapport aux vitamines totales du contenu (en p. 100).

	Matière sèche	Thiamine	Riboflavine	Niacine	Acide panto- thénique	Cobalamine
Filtrat	14,4	38,8	40,8	41,7	37,9	37,5
Résidu	85,6	61,2	59,2	58,3	62,1	62,5

le rumen ne peuvent être absorbées puisqu'encore engagées dans des particules alimentaires grossières et dans les microorganismes qui y adhèrent. Cela ne veut pas dire que le reste soit sous forme résorbable. En effet, la valeur des rapports Filtrat/Résidu (tableau XXXIV) varie beaucoup selon qu'il s'agit de la matière sèche (rapport 0,16) ou des vitamines (rapport 0,6 environ). On voit donc déjà que les vitamines du filtrat n'ont pas les aliments pour seule origine puisqu'il est difficilement concevable que l'attaque diastasique d'origine microbienne s'adresse électivement aux vitamines du groupe B. De fait, elles proviennent en grande partie des microorganismes comme nous l'avons précédemment démontré après bien d'autres.

Discussion.

Quelle est la signification de la séparation par filtration simple dans nos conditions expérimentales ? WELLER et coll. (109-297) ont récemment mis en œuvre des techniques très fines pour essayer de connaître l'importance de la participation des microorganismes, des protozoaires et des aliments, dans l'établissement de la valeur « azote total » obtenue au niveau du rumen, 7 h. après le repas ; par simple filtration sur gaze et lavage du résidu de filtration, ils montrent ainsi que : 43 p. 100 de l'azote

total sont retenus dans le résidu (soit 25 p. 100 sous forme de corps microbiens et 18 p. 100 d'origine alimentaire), 51 p. 100 sont contenus dans le filtrat et les solutions de rinçages (soit 2 p. 100 d'origine alimentaire et 49 p. 100 sous forme microbienne), 6 p. 100 sont sous forme d'azote soluble. C'est dire qu'il est en réalité très difficile de séparer les différentes formes lorsqu'on n'a pas recours à des méthodes très poussées de différenciation.

Les chiffres définitifs adoptés par ces mêmes chercheurs après plusieurs expérimentations sont les suivants : dans le rumen, l'azote total est formé de 63 à 82 p. 100 d'azote microbien (dont un tiers ayant pour origine les protozoaires), 11 à 27 p. 100 d'azote alimentaire et 5 à 10 p. 100 d'azote soluble. Ainsi donc, quelques heures après le repas, il y a transformation très rapide de l'azote de la ration en azote microbien. Mais la simple technique de filtration ne permet pas une séparation significative au niveau du rumen, puisque plus du tiers des microorganismes restent accrochés aux résidus de filtration même après rinçage de ces résidus. Par contre, le filtrat doit donner une idée satisfaisante de la composition des microorganismes puisqu'il n'est souillé que par 2 p. 100 d'azote végétal (surtout entraîné par les rinçages) et par 6 p. 100 d'azote soluble. *A priori*, le phénomène doit être le même pour les vitamines.

Mais la technique employée ne permet pas de savoir quelle est la part des vitamines directement résorbables. Elles se trouvent nécessairement dans le filtrat, mais celui-ci renferme également des microorganismes riches en vitamines. Il faut donc pousser les investigations plus avant afin de pouvoir distinguer dans les vitamines « bactériennes », celles qui sont résorbables et celles qui sont temporairement inutilisables.

2° ESSAIS DE FILTRATION STÉRILE APRÈS CENTRIFUGATION.

Nous avons utilisé la technique de centrifugation suivie de filtration stérile décrite dans le chapitre I. On peut ainsi séparer au maximum les matériaux solides, les matériaux en suspension et les substances réellement dissoutes.

Le culot de centrifugation ne correspond pas exactement au résidu de filtration de l'essai précédent. Il comprend, en plus des particules alimentaires grossières, un voile important de particules fines et de microorganismes. Le surnageant renferme les matériaux en solution et en suspension fine. Le filtrat stérile ne contient plus que les substances dissoutes.

Trois expériences de ce type ont été poursuivies sur des moutons différemment alimentés : l'un (n° 33) était nourri *ad libitum* au pâturage ; les deux autres (n° 34 et n° 35) recevaient une ration déséquilibrée (55 p. 100 gluten de maïs, 45 p. 100 foin de luzerne). Les contenus d'organes ont été prélevés à tous les niveaux du tube digestif.

Quelques conditions expérimentales doivent être précisées au sujet de la filtration aseptique : nous avons rapporté, dans le chapitre I, que certaines vitamines étaient fortement adsorbées sur le filtre aseptique, en particulier dans les 20 à 50 premiers millilitres filtrés. Nous avons donc cherché à filtrer les plus grands volumes possibles pour atténuer les conséquences de ce phénomène sur nos dosages ; nous aurions même dû rejeter les premiers millilitres filtrés. Ceci n'a été possible que pour les surnageants obtenus dans le rumen, le feuillet et éventuellement la caillette. En ce qui concerne le duodénum, l'iléon et le caecum, l'obturation rapide du filtre a nécessité plusieurs changements successifs des plaques filtrantes pour obtenir des volumes

suffisants de liquide : dans ces cas, l'adsorption de thiamine, de riboflavine et de cobalamine devait être marquée. C'est notamment le cas pour la caillette des animaux 33 et 34, le duodénum et l'iléon et le caecum de tous les animaux, à des degrés divers. C'est un fait dont il faudra se souvenir lors du commentaire des résultats.

a) Résultats.

α. — Analyse du surnageant et du culot de centrifugation.

Nous résumerons tout d'abord les faits se rapportant à la répartition de la matière sèche. Le tableau XXXVII indique le pourcentage de matière sèche comprise dans chaque fraction ; le tableau XXXVIII la teneur absolue de matière sèche du surnageant et du culot de centrifugation dans 100 g de matière humide totale.

La fraction de matière sèche présente dans le surnageant, faible au niveau du rumen et du feuillet devient plus importante au niveau de la caillette et passe par un maximum au niveau du duodénum (60 à 80 p. 100 du total). Elle diminue ensuite dans l'iléon pour devenir très faible dans le caecum.

TABLEAU XXXVII

*Pourcentage de matière sèche présente dans le surnageant
et dans le culot de centrifugation.*

	Rumen	Feuillet	Caillette	Duodénum	Iléon	Caecum
Surnageant :						
Mouton n° 33	11,9	—	38,4	81,4	34,7	19,8
Mouton n° 34	6,8	14,6	17,9	61,3	45,8	10,7
Mouton n° 35	4,9	17,5	25,8	63,7	56,1	10,8
Moyenne	7,9	16	27,4	68,8	45,4	13,8
Culot :						
Mouton n° 33	88,1	—	61,6	18,6	65,3	80,2
Mouton n° 34	93,2	85,4	82,1	38,7	54,2	89,3
Mouton n° 35	95,1	82,5	74,2	36,3	43,9	89,2
Moyenne	92,1	84,0	72,6	31,2	54,6	86,2

TABLEAU XXXVIII

*Quantités de matière sèche présentes dans le surnageant et le culot
(en g pour 100 g de contenu total frais).*

	Rumen	Feuillet	Caillette	Duodénum	Iléon	Caecum
Mouton n° 33 :						
Culot	14,59	—	7,89	1,85	7,93	11,41
Surnageant	1,97	—	4,91	8,08	4,22	2,81
Mouton n° 34 :						
Culot	17,39	29,92	9,58	4,68	7,95	18,87
Surnageant	1,26	5,10	2,09	7,40	5,97	2,25
Mouton n° 35 :						
Culot	22,47	31,43	9,31	3,99	5,68	16,40
Surnageant	1,15	6,69	3,24	5,42	7,26	1,98
Moyenne sur les moutons n° 34 et 35 :						
Culot	19,93	30,67	9,44	3,88	6,36	17,63
Surnageant	1,20	5,89	2,66	6,41	6,61	2,11

Ce schéma général est retrouvé pour l'azote et les vitamines au degré d'amplitude près. Le tableau XXXIX rapporte le pourcentage d'azote et des vitamines présentes dans le surnageant de centrifugation à chaque niveau digestif. Le tableau XL montre les quantités d'azote et de vitamines représentées par ces pourcentages dans 100 g de contenu digestif sec.

Dans le rumen et le feuillet, le pourcentage d'azote et de vitamines présentes dans le surnageant est généralement inférieur à celui de la matière sèche. Dès la caillette, le pourcentage des vitamines dans le surnageant dépasse celui de la matière sèche. A partir du duodénum, il en est de même pour le pourcentage d'azote. On peut déjà en déduire que la plus grande partie des vitamines ne devient résorbable qu'après le passage du bol alimentaire dans la caillette.

En valeur absolue, les teneurs en vitamines par rapport à 100 g de contenu sec varient avec la composition de la ration. Les valeurs du tableau XL montrent cependant qu'il existe une certaine constance, pour un régime donné, dans les quantités de vitamines mises en suspension à chaque niveau du tube digestif. Faibles dans les premiers réservoirs gastriques, elles s'élèvent dans la caillette, deviennent maxima

TABLEAU XXXIX

*Pourcentage des vitamines présentes dans le surnageant
par rapport aux vitamines totales des contenus digestifs (en p. 100) (1).*

	Rumen	Feuillet	Caillette	Duodénum	Iléon	Cæcum
Azote :						
Mouton n° 33	6,7	—	29,1	—	69,8	20,2
Mouton n° 34	4,6	3,5	5,3	65,0	70,9	25,1
Mouton n° 35	1,7	2,2	14,1	70,7	75,1	22,3
Moyenne	4,3	2,8	16,3	67,8	71,9	22,5
Thiamine :						
Mouton n° 33	—	—	—	—	—	—
Mouton n° 34	3,2	4,2	34,5	70,2	52,6	7,5
Mouton n° 35	2,6	5,0	45,9	62,6	43,2	6,4
Moyenne	2,9	4,6	40,2	66,4	47,9	6,9
Riboflavine :						
Mouton n° 33	5	—	65,1	85,8	67,4	18,9
Mouton n° 34	5,6	12,2	43,2	78,1	59,3	15,1
Mouton n° 35	4,6	8,9	47,4	79,5	56,4	10,0
Moyenne	5,1	10,5	51,9	81,1	61,0	14,7
Niacine :						
Mouton n° 33	3,5	—	79,1	95,8	88,3	16,0
Mouton n° 34	3,0	8,4	58,8	87,5	78,4	13,1
Mouton n° 35	4,6	9,4	71,6	84,4	80,6	4,2
Moyenne	3,7	8,9	69,8	89,2	82,4	11,1
Acide pantothénique :						
Mouton n° 33	7	—	68,2	96,0	86,3	23,0
Mouton n° 34	3,3	7,9	68,7	88,6	83,1	25,9
Mouton n° 35	7,2	10,2	62,0	87,1	77,6	14,8
Moyenne	5,8	9,0	66,3	90,5	82,0	21,2
Cobalamines :						
Mouton n° 33	1,8	—	36,9	79,6	64,5	19,5
Mouton n° 34	1,3	1,3	16,6	62,4	53,9	12,2
Mouton n° 35	1,2	2,4	36,9	76,4	66,7	6,6
Moyenne	1,4	1,8	30,1	72,8	61,7	12,8

(1) Le pourcentage de vitamines présentes dans le culot s'obtient donc en faisant la différence : 100 moins le pourcentage présent dans le surnageant.

(2) Le mouton 33 était nourri à l'herbe. Les moutons 34 et 35 étaient nourris avec un mélange de 55 p. 100 de gluten de maïs, 45 p. 100 de foin de luzerne.

dans le duodénum et l'iléon pour retomber à un niveau très bas dans le caecum. Les quantités de vitamines présentes dans le culot suivent une évolution inverse. Leur augmentation au niveau du caecum, tant en valeur absolue qu'en valeur relative, tend à démontrer l'existence d'un foyer de synthèse vitaminique. Les différences constatées s'accroissent quand on rapporte les teneurs vitaminiques de chaque fraction à l'unité de matière sèche de chaque fraction (tableau XLI).

TABLEAU XL
Quantités d'azote et de vitamines dans chaque fraction
pour 100 g de contenu sec (μ g).

	Rumen	Feuillet	Caillette	Duodénum	Iléon	Cæcum
Azote (mg) :						
Mouton n° 33 :						
culot	2 647	—	1 418	—	1 117	2 180
surageant	190	—	582	—	2 580	552
Mouton n° 34 :						
culot	7 025	6 497	6 292	2 938	1 919	2 758
surageant	339	236	352	5 457	4 676	924
Mouton n° 35 :						
culot	7 752	7 055	6 427	2 943	1 777	3 379
surageant	135	159	1 055	7 101	5 447	970
Moyenne* :						
culot	7 388	6 776	6 359	2 940	1 848	3 068
surageant	237	197	703	6 279	5 061	947
Thiamine :						
Mouton n° 33 :						
culot	—	—	—	—	—	—
surageant	—	—	—	—	—	—
Mouton n° 34 :						
culot	812	725	430	259	240	436
surageant	27	32	227	609	266	35
Mouton n° 35 :						
culot	552	551	315	339	295	619
surageant	15	29	267	567	224	42
Moyenne ¹ :						
culot	682	638	522	299	267	527
surageant	21	30	247	588	245	38
Riboflavine :						
Mouton n° 33 :						
culot	821	—	218	215	228	405
surageant	43	—	407	1 296	472	94
Mouton n° 34 :						
culot	619	558	402	334	369	549
surageant	37	78	305	1 192	538	98
Mouton n° 35 :						
culot	594	421	329	321	357	888
surageant	29	41	297	1 244	461	99
Moyenne ¹ :						
culot	606	489	365	327	363	718
surageant	33	59	301	1 218	499	98
Niacine :						
Mouton n° 33 :						
culot	4 271	—	532	556	733	1 973
surageant	155	—	2 015	12 684	5 331	376
Mouton n° 34 :						
culot	6 367	4 909	2 303	1 860	1 910	3 759
surageant	197	450	3 288	13 024	6 934	567
Mouton n° 35 :						
culot	6 584	5 430	2 093	2 464	1 753	5 682
surageant	317	563	5 277	13 333	7 285	249
Moyenne ¹ :						
culot	6 475	5 169	2 198	2 162	1 831	4 720
surageant	257	506	4 282	13 178	7 109	408

TABLEAU XL (*suite*)

	Rumen	Feuillet	Caillette	Duodénum	Iléon	Cæcum
Acide pantothénique :						
Mouton n° 33 :						
culot	626	—	185	372	47	379
surageant	47	—	398	8 936	297	113
Mouton n° 34 :						
culot	1 151	2 026	696	942	928	788
surageant	39	174	1 528	7 325	4 566	275
Mouton n° 35 :						
culot	1 156	1 521	515	1 228	1 559	888
surageant	88	173	840	8 293	5 400	154
Moyenne ¹ :						
culot	1 153	1 773	605	1 085	1 243	838
surageant	63	173	1 189	7 809	4 983	214
Cobalamine :						
Mouton n° 33 :						
culot	185	—	50,8	22,6	42,5	198,8
surageant	3,4	—	29,7	88,2	77,6	48,1
Mouton n° 34 :						
culot	178,7	213,6	162,4	57,7	122,1	334,1
surageant	2,4	2,8	32,3	95,8	142,8	46,4
Mouton n° 35 :						
culot	109,6	131,5	63,3	30,5	62,8	334,7
surageant	1,3	3,2	37,0	98,7	125,7	23,6
Moyenne ¹ :						
culot	144,1	172,5	112,8	44,1	92,4	334,4
surageant	1,8	3,0	34,6	97,3	134,2	35,0

(¹) Moyennes effectuées sur les deux animaux placés au même régime, soit les numéros 34 et 35.

A mesure que se poursuit le travail digestif, la teneur en vitamines du surageant augmente tandis que celle du culot diminue. Contrairement aux résultats obtenus par filtration sur gaze, on trouve au niveau du rumen plus de vitamines par gramme de matière sèche de culot que par gramme sec de surageant. La différence tient à un degré de séparation plus poussé dans le cas de la centrifugation que dans celui de la simple filtration. Les valeurs maxima du surageant sont obtenues dans le duodénum. Dans le gros intestin, la différence entre sédiments et liquides tend à s'atténuer, ce qui laisserait supposer que la résorption antérieure des vitamines est plus rapide que celle de la matière sèche. De toutes façons, que ce soit par rapport à la matière sèche de l'ensemble des contenus ou par rapport à sa propre matière sèche, le culot de centrifugation représente tout au long du tube digestif une quantité notable de vitamines du groupe B, ce qui peut faire penser à un noyau irréductible, refractaire aux phénomènes de digestion enzymatique, ou encore à l'existence d'une synthèse continue au long du tube digestif, mais à niveaux variables.

Quoiqu'il en soit, au niveau du rumen, il n'y a que peu de vitamines en solution ou en suspension. Les deux méthodes de filtration et de centrifugation le confirment. C'est là une première présomption pour penser que, dans ce réservoir, la plus grande partie des vitamines B est sous forme irrésorbable. Par contre, dès la caillette, et surtout dans le duodénum, les formes véhiculables par l'eau (en solution ou en suspension) augmentent considérablement, ce qui plaide en faveur d'une résorption vitaminique à ces niveaux.

Néanmoins, il faut maintenant établir la distinction entre solution vraie et simple suspension. Pour la totalité de chaque vitamine présente aux différents niveaux digestifs, quelle quantité est réellement disponible, c'est-à-dire sous forme résorbable ?

TABLEAU XLI

Teneurs en azote et en vitamines dans le surnageant et le culot ($\mu\text{g/g sec}$).

	Rumen	Feuillet	Caillette	Duodénum	Iléon	Cæcum
Azote (mg) :						
Mouton n° 33 :						
culot	29,7	—	23,0	—	17,0	27,2
surnageant	15,9	—	14,7	—	75,3	27,8
Mouton n° 34 :						
culot	75,3	76,02	76,68	75,85	35,45	30,88
surnageant	50,4	16,39	41,22	89,10	102,02	86,71
Mouton n° 35 :						
culot	81,5	85,5	86,7	81,1	40,5	37,9
surnageant	27,6	23,2	40,8	111,5	97,1	90,2
Moyenne ¹ :						
culot	78,4	80,7	81,7	79,0	38,0	34,4
surnageant	39,0	19,8	41,0	100,3	99,5	88,9
Thiamine :						
Mouton n° 33 :						
culot	—	—	—	—	—	—
surnageant	—	—	—	—	—	—
Mouton n° 34 :						
culot	12,98	8,49	5,25	6,67	4,42	4,87
surnageant	3,78	2,19	12,66	9,94	5,81	3,33
Mouton n° 35 :						
culot	5,81	6,68	4,25	9,35	6,72	6,94
surnageant	3,02	4,00	10,33	8,89	4,00	3,95
Moyenne ¹ :						
culot	9,39	7,58	4,75	8,01	5,57	5,90
surnageant	3,40	3,09	11,49	9,41	4,90	3,64
Riboflavine :						
Mouton n° 33 :						
culot	9,24	—	3,53	11,55	3,46	5,03
surnageant	3,67	—	10,54	15,86	13,75	5,38
Mouton n° 34 :						
culot	6,64	6,53	4,89	8,65	6,81	6,15
surnageant	5,50	5,32	17,06	19,44	11,71	9,15
Mouton n° 35 :						
culot	6,25	5,11	4,44	8,82	8,12	9,95
surnageant	5,86	5,73	11,52	19,55	8,22	9,15
Moyenne ¹ :						
culot	6,44	5,82	4,66	8,73	7,46	8,05
surnageant	5,68	5,52	14,29	19,49	9,86	9,15
Niacine :						
Mouton n° 33 :						
culot	48,44	—	8,63	30,05	11,17	24,62
surnageant	13,12	—	52,39	155,3	161,4	19,07
Mouton n° 34 :						
culot	68,30	57,5	28,0	47,9	35,2	42,1
surnageant	29,0	30,9	183,6	212,6	151,3	53,3
Mouton n° 35 :						
culot	69,3	65,9	28,2	67,97	39,8	63,7
surnageant	64,3	78,3	204,2	231,2	130,0	23,2
Moyenne ¹ :						
culot	68,8	61,7	28,1	57,9	37,5	52,9
surnageant	46,6	54,6	193,9	221,9	140,6	38,2
Acide pantothénique :						
Mouton n° 33 :						
culot	7,11	—	3,02	19,80	7,54	4,72
surnageant	3,99	—	10,35	109,4	91,6	5,72
Mouton n° 34 :						
culot	12,35	23,73	8,42	24,46	17,17	8,81
surnageant	5,9	11,81	85,6	119,4	99,6	25,8
Mouton n° 35 :						
culot	12,15	18,44	6,95	33,67	35,39	9,94
surnageant	18,5	24,1	32,47	130,2	96,4	14,4
Moyenne ¹ :						
culot	12,25	21,08	76,8	29,06	26,28	9,37
surnageant	12,20	17,95	59,03	124,8	98,0	20,1

TABLEAU XLI (suite)

	Rumen	Feuillet	Caillette	Duodénum	Iléon	Cæcum
Cobalamine :						
Mouton n° 33 :						
culot	2,036	—	0,822	1,220	0,645	2,476
surageant	0,281	—	0,771	1,081	2,259	2,433
Mouton n° 34 :						
culot	1,915	2,503	1,974	1,493	2,257	3,739
surageant	0,380	0,180	1,822	1,562	3,113	3,351
Mouton n° 35 :						
culot	1,153	1,595	0,853	0,841	1,474	3,747
surageant	0,266	0,445	1,434	1,549	2,315	2,202
Moyenne ¹ :						
culot	1,534	2,049	1,413	1,167	1,865	3,743
surageant	0,323	0,312	1,628	1,555	2,714	2,776

(¹) Moyenne faite sur les deux animaux au même régime, soit les numéros 34 et 35.

β. — Analyse du filtrat stérile.

L'emploi d'une ultra-filtration à l'aide de filtres stériles permet de faire la discrimination souhaitable : on ne doit retrouver dans le filtrat que les substances dissoutes à l'exclusion de tout microorganisme. Le taux vitaminique de ce filtrat renseignera donc sur le pourcentage et la quantité de vitamines disponibles pour l'absorption, car il est évident que les muqueuses digestives ne peuvent résorber les microorganismes vivants, sauf cas pathologiques précis. Cependant, la forte adsorption sur les filtres de certaines vitamines (thiamine, riboflavine, cobalamine) qui doit immanquablement se produire dans nos conditions expérimentales atténue l'intérêt des résultats correspondant à ces vitamines et il sera nécessaire d'être très prudent dans leur interprétation.

Le tableau XLII donne le pourcentage des vitamines du filtrat stérile par rapport aux vitamines totales des contenus digestifs.

Les notions précédentes se trouvent encore mieux précisées :

- au niveau du rumen, le pourcentage des vitamines disponibles pour l'absorption est infime : les valeurs les plus élevées sont de 4,5 p. 100 (acide pantothénique) et les plus faibles de 0,1 p. 100 (cobalamine) ;
- dès le feuillet, on note une légère augmentation, qui s'accroît dans la caillette pour atteindre un sommet dans le duodénum ;
- puis, le pourcentage diminue vers l'extrémité distale de l'intestin grêle pour retomber à des taux bas dans le caecum.

Le cycle est le même pour toutes les vitamines, mais chacune d'elles se distingue cependant par un comportement particulier. Au niveau de la caillette, du duodénum et de l'iléon, les taux disponibles sont importants pour l'acide pantothénique et la niacine. Ils sont beaucoup moindres pour les autres vitamines, notamment pour la riboflavine. Étant données les réserves faites précédemment au sujet de l'adsorption sur le filtrat stérile, il semble logique d'attribuer ces valeurs faibles à ce phénomène portant électivement sur ces trois vitamines. L'azote ultrafiltrable se comporterait par contre comme la niacine et l'acide pantothénique, comme le montrent les chiffres suivants obtenus sur un des animaux étudiés (tableau XLIII).

TABLEAU XLII

*Pourcentage des vitamines présentes dans le filtrat stérile
par rapport aux vitamines totales des contenus digestifs (en p. 100).*

	Rumen	Feuillet	Caillette	Duodénum	Iléon	Cæcum
Thiamine :						
Mouton n° 33	—	—	—	—	—	—
Mouton n° 34	2,1	3,2	4,2	19,6	22,1	3,6
Mouton n° 35	1,5	2	16,5	56,9	35,6	1,6
Moyenne (1)	1,8	2,6	10,3	38,2	28,8	2,6
Riboflavine :						
Mouton n° 33	3,6	—	21,7	24,3	—	8,7
Mouton n° 34	4,5	9,3	10,8	11,5	11,4	4,2
Mouton n° 35	2,6	4,8	34,6	15,1	15,6	2,7
Moyenne (1)	3,5	7,0	22,7	13,3	13,5	3,4
Niacine :						
Mouton n° 33	1,3	—	67,5	82	84,0	5,9
Mouton n° 34	1,6	8,5	63,1	65,0	56,6	12,1
Mouton n° 35	3,7	7,9	66,6	85,5	74,8	3,2
Moyenne (1)	2,6	8,2	64,8	75,2	65,7	7,6
Acide pantothénique :						
Mouton n° 33	7	—	—	94,4	82,3	15,5
Mouton n° 34	2,8	4,1	71,9	92,3	81,9	26,6
Mouton n° 35	6,2	10,4	58,5	93,4	79,6	10,8
Moyenne (1)	4,5	7,2	65,2	92,8	80,7	18,7
Cobalamine :						
Mouton n° 33	0,08	—	1,1	30,7	48,9	6,5
Mouton n° 34	0,3	0,2	3,1	25,6	39,5	1,9
Mouton n° 35	0,1	0,1	17,4	52,4	56,5	0,8
Moyenne (1)	0,2	0,1	10,2	30,0	48,0	1,4

(1) Moyennes effectuées sur les deux animaux placés au même régime (numéros 34 et 35).

TABLEAU XLIII

*Comparaison du pourcentage d'azote ultrafiltrable
avec le pourcentage d'azote présent dans le surnageant
par rapport à l'azote des contenus totaux (en p. 100).*

	Caillette	Duodénum	Iléon
Pourcentage d'azote du surnageant	14,1	70,7	75,4
Pourcentage d'azote du filtrat	12,2	64,3	68,7

Nous constatons que presque tout l'azote en suspension dans le surnageant est retrouvé dans le filtrat au niveau des trois réservoirs où les manipulations du surnageant ont été les plus difficiles. On peut donc penser que la centrifugation a été à elle seule un moyen assez énergique pour séparer à peu près complètement les formes solubles des formes « retenues » ; les tableaux XXXIX-XI et XLI doivent donc donner une idée satisfaisante de la séparation de ces formes et la forte diminution enregistrée pour la thiamine, la riboflavine et la cobalamine dans le filtrat stérile peut dès lors être considérée comme un artefact expérimental.

Les vitamines du surnageant peuvent elles-mêmes se trouver à l'état libre ou

sous forme de complexes : cocarboxylase, flavodérivés, coenzymes I et II, coenzyme A, etc... Un double dosage, avec et sans hydrolyse préalable, permet de distinguer les deux formes. Le tableau XLIV donne le résultat de ces opérations.

TABLEAU XLIV

Pourcentage des vitamines libres par rapport aux vitamines ultrafiltrables (en p. 100).

	Rumen	Feuillet	Caillette	Duodénum	Iléon	Cæcum
Thiamine :						
Mouton n° 33	—	—	—	—	—	—
Mouton n° 34	34	21	60	—	56	28
Mouton n° 35	21	11	48	64	49	45
Moyenne (*)	27,5	16	54	—	52,5	36,5
Riboflavine :						
Mouton n° 33	67	—	(108)	—	—	20
Mouton n° 34	30	16	54	(157)	47	43
Mouton n° 35	34	26	72	(113)	(120)	65
Moyenne (1)	32	21	63	(135)	(83,5)	54
Niacine :						
Mouton n° 33	66	—	(107)	93	91	53
Mouton n° 34	88	93	(106)	(107)	(128)	81
Mouton n° 35	83	81	69	68	67	52
Moyenne (1)	85,5	87	87,5	87,5	97,5	66
Acide pantothénique :						
Mouton n° 33	31	—	—	—	—	66
Mouton n° 34	62	89	68	(104)	(120)	—
Mouton n° 35	89	(107)	49	(109)	(113)	(108)
Moyenne (1)	75,5	98	58,5	(106,5)	(116,5)	—
Cobalamine :						
Mouton n° 33	—	—	—	—	89	28
Mouton n° 34	89	45	(118)	(133)	(101)	74
Mouton n° 35	84	88	(110)	(129)	(124)	—
Moyenne (1)	86,5	66,5	(114)	(131)	(112,5)	—

(1) Moyennes faites sur les deux animaux placés au même régime (numéros 34 et 35).

Les chiffres entre parenthèses signalent les valeurs plus élevées que celles du tableau XI,II. Cette invraisemblance tient aux conditions expérimentales et provient du fait qu'il doit y avoir une légère perte au cours des processus d'hydrolyse (autoclavage et filtration à pH 4,5).

Au niveau du rumen et du feuillet, la plus grande partie des vitamines ultrafiltrables est sous forme libre sauf pour la thiamine et la riboflavine. Ce phénomène est maximum au niveau du duodénum et de l'iléon.

b) Discussion.

Quelle est la signification exacte des séparations successives par centrifugation et par ultrafiltration, dans nos conditions expérimentales ?

Nous avons précisé que par centrifugation à 3 000 g, on obtient, d'une part, un culot comprenant les matières alimentaires grossières et la plupart des microorganismes ; d'autre part, un surnageant contenant le reste des microorganismes, des particules alimentaires en suspension fine et des substances en solution. D'après les travaux de WELLER et coll. (297) rapportés précédemment, on peut en effet déduire que dans le rumen plus d'un tiers des microbes est retenu par les ali-

ments en cours de digestion. D'autre part, PHILLIPSON et coll. (231) considèrent qu'une centrifugation à 2 500 g pendant 30 minutes précipite tous les microorganismes sauf les plus petits pour lesquels une centrifugation plus énergique est nécessaire (8 000 g). Dans le surnageant obtenu dans nos conditions expérimentales (3 000 g pendant 30 minutes) ne doit donc subsister qu'une infime partie des microorganismes.

Ce surnageant correspond au filtrat étudié dans le paragraphe 1 que la centrifugation a débarrassé de la plus grande partie de ses éléments cellulaires (végétaux et microbiens). La première manipulation donne donc l'ordre de grandeur de la disponibilité des vitamines aux différents niveaux du tube digestif. L'ultrafiltration permet théoriquement de préciser la disponibilité en rendant compte de l'importance des éléments solubles : elle doit débarrasser le surnageant du reste des éléments cellulaires de toutes origines. Malheureusement, nous avons vu que le filtre retient une partie des éléments solubles (thiamine, riboflavine, cobalamines) dans des proportions qu'il est difficile de définir. Il est donc vraisemblable que les pourcentages de ces corps présents dans le surnageant donneront une idée plus exacte de leur disponibilité que ceux présents dans le filtrat aux niveaux pour lesquels les conditions de filtration ont été difficiles (caillette, duodénum, iléon, caecum). Un autre fait vient renforcer cette opinion : pour les différents niveaux incriminés, les pourcentages de niacine et d'acide pantothénique (substances non adsorbées par le filtre), sont très voisins dans le surnageant et dans le filtrat. On peut penser qu'il devrait en être de même pour les vitamines susceptibles d'être retenues par le filtre aseptique.

Si l'on considère nos résultats sous cet angle, on peut en déduire les notions suivantes : il existe très peu de vitamines disponibles pour l'absorption au niveau du rumen et du feuillet ; on en trouve des quantités assez importantes au niveau de la caillette (35 à 70 p. 100), très importantes dans le duodénum (65 à 90 p. 100). Puis, les pourcentages diminuent dans l'iléon (50 à 80 p. 100) et dans le caecum (7 à 20 p. 100).

Par ailleurs, les quantités de vitamines trouvées dans le culot de centrifugation pour 100 g de contenu total sec permettent théoriquement de juger des lieux de synthèse lorsqu'il se produit une augmentation d'un réservoir au suivant. De telles augmentations commencent à se faire sentir pour la cobalamine dans l'iléon et pour les autres vitamines au niveau du caecum. D'où l'on peut conclure à un actif foyer de synthèse de toutes les vitamines au niveau du caecum, foyer habituellement masqué, lors de la simple analyse des contenus digestifs, par l'absorption des vitamines au niveau de l'iléon. Cette absorption fait qu'il se produit, entre l'iléon et le caecum, une chute de la teneur en vitamines de la matière sèche totale, chute qui serait plus importante sans la nouvelle synthèse perceptible grâce à la technique de centrifugation. Les vitamines seraient en majorité contenues dans les corps microbiens et donc indisponibles.

Enfin, le dosage des vitamines sans hydrolyse rend compte des proportions de vitamines à l'état libre. Il présente un inconvénient majeur, c'est qu'il n'est pas possible d'éliminer certains corps interférant avec le dosage, comme les graisses ou les complexes lipo-protéiques : cela en plus des pertes légères en cours d'hydrolyse, explique fort bien comment il est possible de trouver des quantités de vitamines libres supérieures aux vitamines totales du filtrat.

Peu de travaux ont été effectués sur la séparation des diverses formes vitaminiques dans le tube digestif. Ils aboutissent d'ailleurs à des résultats contradictoires.

Nos propres observations sont conformes à celles de CONRAD et coll. (107) d'après qui la thiamine et la riboflavine sont liées aux cellules bactériennes dans le rumen des bovins. MITCHELL et ISBELL (199) trouvent également que les vitamines B (thiamine, riboflavine et niacine) se trouvent en majorité dans les cellules bactériennes ; c'est aussi l'opinion d'ALEXANDER et coll. (5-6) et de ABDELSALAAM et coll. (2) pour la cocarboxylose et la thiamine, et de JACKSON (138) pour la vitamine B₁₂. Malgré l'avis différent de PHILLIPSON et coll. (231) en ce qui concerne la solubilité de la thiamine dans le rumen, et de MOUSTGAARD (207) pour toutes les vitamines B dans le caecum, nous sommes donc d'accord avec différents auteurs pour reconnaître le caractère d'indisponibilité des vitamines B aux deux extrémités du tube digestif (rumen, caecum).

Cependant, pour l'ensemble des vitamines étudiées, nos résultats font comprendre les faits exposés dans les chapitres précédents. Le défaut de résorption au niveau du rumen s'explique fort bien par le très faible pourcentage de vitamines présentes dans l'ultrafiltrat, ce qui fait penser à une rétention des vitamines synthétisées par la population active du rumen. Le pourcentage d'acide pantothénique disponible légèrement plus élevé que celui des autres vitamines, ainsi que la présence d'acide acétique dans le milieu, va de pair avec l'absorption trouvée pour cette vitamine. Au niveau du feuillet, le pourcentage de vitamines disponibles s'élève ; toutefois, il ne suffit pas à expliquer les fortes disparitions de vitamines enregistrées par la méthode à l'oxyde de chrome. Au niveau de la caillette, une grande partie des vitamines étant disponible, tout porte à croire à une résorption. Les fortes disponibilités trouvées au niveau du duodénum et de l'iléon font présumer que ce sont là les lieux privilégiés de l'absorption vitaminique. Au niveau du caecum, le faible pourcentage de vitamines disponibles expliquerait le manque de résorption enregistré pour toutes les vitamines sauf pour la niacine et l'acide pantothénique. Pour expliquer le comportement particulier de ces deux vitamines, on peut invoquer le faible poids moléculaire de la première, et la possibilité pour l'acide pantothénique d'être véhiculé sous forme d'un composé acétylé puisqu'on enregistre la présence d'acide acétique dans le gros intestin.

Malheureusement, ce tableau, à première vue très clair, se complique fortement du fait des apports vitaminiques endogènes (cellules desquamées et sucs digestifs) qui viennent masquer le phénomène d'absorption. On peut toutefois penser qu'au niveau du duodénum et de l'iléon, il se produit une hydrolyse diastasique aussi bien des vitamines endogènes que des vitamines apportées par la ration.

En bref, ce qui importe du point de vue de l'absorption, ce n'est pas la présence de vitamines en quantités plus ou moins élevées, mais leur pourcentage de disponibilité aux différents niveaux digestifs puisqu'il semble que la totalité du tube digestif est perméable aux vitamines libres.

c) Conclusion.

Les pourcentages de vitamines disponibles, faibles au niveau du rumen et du feuillet s'élèvent notablement dans la caillette pour devenir maximum dans le duodénum et l'iléon. Ils redeviennent peu importants dans le caecum, quoique plus élevés que dans le rumen. Ces faits expliquent parfaitement les résultats obtenus par d'autres méthodes.

C. — TENEURS EN VITAMINES DES PAROIS DIGESTIVES

Au cours des perfusions effectuées sur le rumen, nous avons observé que la paroi de cet organe retenait les vitamines B et les libérait par la suite. Il s'agissait alors de vitamines libres offertes en solution. On pouvait dès lors se demander si le défaut d'absorption mis en évidence dans des conditions d'alimentation normale au niveau de cet organe n'était pas, en fait, un simple phénomène de rétention provisoire des faibles quantités de vitamines disponibles.

Nous avons donc entrepris l'étude systématique des teneurs vitaminiques des parois digestives en partant du postulat suivant : l'élévation de la teneur vitaminique d'un organe donné serait une preuve de résorption si l'on admet que tous les tissus du tube digestif d'origine embryologique commune contiennent une même teneur vitaminique de base.

La technique mise en œuvre, décrite dans le chapitre I, a été appliquée à huit moutons nourris (par deux) de régimes déséquilibrés décrits dans le chapitre II. Les teneurs vitaminiques des parois étaient comparées entre elles et avec les teneurs vitaminiques des contenus digestifs correspondants.

Nous ne rapporterons ici que les résultats moyens.

Matière sèche et azote des parois digestives.

Dans le tableau XLV se trouvent les résultats moyens concernant la matière sèche.

TABLEAU XLV

Teneurs moyennes en matière sèche des parois digestives (en p. 100).

Œsophage.....	26,9
Rumen.....	18,9
Feuillet.....	18,6
Caillette.....	20,8
Duodénum.....	16,1
Iléon.....	13,3
Cæcum.....	16,2
Côlon.....	16,0

Les parois digestives ne sont pas toutes hydratées de la même façon. L'œsophage, muscle strié, se différencie nettement du reste du tube digestif. Les teneurs en matière sèche des estomacs sont légèrement plus élevées que les teneurs intestinales parmi lesquelles les taux de l'iléon sont les plus bas.

L'azote n'a été dosé que chez deux animaux nourris du même régime : à titre indicatif, les résultats rapportés à la matière sèche se trouvent dans le tableau XLVI.

TABLEAU XLVI

Teneurs en azote des parois digestives de deux animaux nourris d'un régime gluten de maïs (55 p. 100), foin de luzerne (45 p. 100) (en mg/g matière sèche).

	Mouton n° 34	Mouton n° 35
Œsophage.....	102,0	62,6
Rumen.....	134,4	132,2
Feuillet.....	132,5	136,9
Caillette.....	98,0	112,0
Duodénum.....	136,4	132,7
Iléon.....	136,7	133,8
Cæcum.....	137,1	137,1
Côlon.....	139,7	127,5

Pour ce régime donné, il semble qu'il existe une grande constance de la teneur en azote des muscles lisses du tube digestif à l'exception de la paroi de la caillette qui semble plus pauvre et présente les mêmes taux que l'œsophage.

Vitamines du groupe B.

Les tableaux XLVII et XLVIII rapportent les résultats par rapport au poids frais et par rapport au poids sec. Pour faciliter l'interprétation, nous avons affecté au rumen le coefficient 100 (tableaux II, et I_r).

TABLEAU XLVII

Teneurs moyennes en vitamines B des parois digestives (en µg/g frais).

	Thiamine	Riboflavine	Niacine	Acide pantothénique	Cobalamine
Œsophage	1,53	1,68	41,5	5,45	0,028
Rumen	1,33	2,43	31,13	9,00	0,100
Feuillet	1,48	2,65	29,58	8,90	0,121
Caillette	2,51	2,44	34,84	10,00	0,098
Duodénum	1,57	1,78	29,36	9,37	0,110
Iléon	1,38	1,49	19,22	7,00	0,068
Cæcum	1,43	1,55	21,42	5,94	0,062
Côlon	1,46	1,49	23,49	5,91	0,062

TABLEAU XLVIII

Teneurs moyennes en vitamines B des parois digestives (en µg/g de matière sèche).

	Thiamine	Riboflavine	Niacine	Acide pantothénique	Cobalamine
Œsophage	5,63	6,28	154,4	20,3	0,111
Rumen	7,11	12,94	165,1	47,49	0,526
Feuillet	7,97	14,37	160,4	48,04	0,655
Caillette	11,78	11,86	169,3	48,65	0,500
Duodénum	9,91	11,15	180,4	58,24	0,690
Iléon	10,55	11,09	141,8	50,84	0,494
Cæcum	8,78	9,62	132,2	36,57	0,387
Côlon	9,17	9,36	146,4	36,91	0,382

TABLEAU II

Teneurs moyennes en vitamines B des parois digestives par rapport au poids frais, le rumen étant pris pour base de référence (100).

	Thiamine	Riboflavine	Niacine	Acide pantothénique	Cobalamine
Œsophage	115	69	133	61	28
Rumen	100	100	100	100	100
Feuillet	111	109	95	99	121
Caillette	189	100	112	111	98
Duodénum	118	73	94	104	110
Iléon	104	61	62	78	68
Cæcum	108	64	69	66	62
Côlon	110	61	75	66	62

TABLEAU I.

Teneurs moyennes des parois digestives en vitamines B par rapport à la matière sèche, le rumen étant pris pour base de référence (100).

	Thiamine	Riboflavine	Niacine	Acide pantothénique	Cobalamine
Œsophage	79	48	93	42	21
Rumen	100	100	100	100	100
Feuillet	112	111	97	101	125
Caillette	166	92	102	102	95
Duodénum	138	86	109	122	131
Iléon	148	86	86	107	94
Cœcum	124	74	80	77	74
Côlon	129	72	89	78	73

En raison des fortes variations de l'hydratation des tissus, il est difficile d'interpréter les teneurs vitaminiques par rapport au poids frais.

Les teneurs par rapport au poids sec révèlent une grande variabilité selon l'organe et la vitamine envisagée. Dans tous les cas, l'œsophage, muscle strié, est plus pauvre en vitamines que les muscles lisses du tube digestif. Pour le reste, la plus grande variabilité règne : les taux maxima se situent ainsi : pour la thiamine, dans la caillette ; pour la riboflavine dans le feuillet ; pour la niacine, l'acide pantothénique et les cobalamines, dans le duodénum. D'une façon générale, pour ces quatre dernières, les teneurs sont plus élevées dans les estomacs et l'intestin grêle que dans le gros intestin.

Si l'on considère les résultats individuels, la concordance est excellente chez les animaux soumis au même régime. Par contre, lorsqu'on compare les différents régimes, on enregistre pour chaque organe digestif des variations de teneur vitaminique tout à fait anarchiques.

Il paraît donc impossible de détecter les lieux d'absorption par une telle analyse. D'ailleurs, si l'origine embryologique des organes digestifs est commune, la structure varie pour chacun et notamment les pourcentages de leurs tissus constitutionnels : muqueux, musculaire, sanguin, conjonctif, glandulaire. En outre, il peut également se produire une sorte d'adaptation aux conditions alimentaires.

Quoiqu'il en soit, le seul fait à retenir est la grande variabilité des teneurs vitaminiques des parois digestives qui contraste avec la constance relative des taux azotés.

Cette plasticité peut avoir une signification en elle-même et rien n'interdit de penser qu'elle concourt au maintien de l'homéostasie : les parois digestives, par leur faculté de rétention vitaminique, auraient ainsi un rôle dans l'équilibre des vitaminémies.

D. — CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Les règles de l'absorption digestive sont soumises au moins, à deux facteurs : les capacités fonctionnelles de l'organe dont les parois doivent être perméables, la disponibilité des nutriments qui doivent être sous forme soluble et labile. Notre étude a porté sur ces deux points dans le cadre de l'absorption des vitamines B.

Des procédés artificiels ont mis en évidence la parfaite perméabilité de la paroi du rumen aux vitamines B introduites en solution dans la lumière de l'organe. Le

fait, déjà visible par la seule analyse du sang efférent devient encore plus manifeste en mettant en œuvre une technique de perfusion par un sang étranger. Les résultats au niveau du caecum, pour être moins démonstratifs, vont également dans le même sens. On peut donc dire que la perméabilité aux vitamines n'est pas localisée aux seules portions de l'intestin grêle où se fait normalement la résorption de ces facteurs.

Des techniques de filtration simple et de centrifugation avec filtration aseptique ont permis de préciser le caractère disponible ou indisponible des vitamines du bol alimentaire aux différents niveaux digestifs. Dans le rumen, on ne trouve que des traces infimes de vitamines résorbables, la presque totalité des vitamines est engagée dans des particules alimentaires ou se trouve sous une forme organisée (microorganismes vivants). Dès la caillette, le taux des vitamines résorbables augmente, tant en valeur absolue (par rapport à la matière sèche) qu'en valeur relative (pourcentage des vitamines totales). Dans le duodénum, les formes résorbables prédominent considérablement et renferment essentiellement des vitamines libres. A partir de l'iléon, le pourcentage de vitamines résorbables diminue jusqu'au caecum, où les techniques employées permettent de mettre en évidence un actif foyer de synthèse pour toutes les vitamines étudiées.

Les parois digestives paraissent douées d'une certaine plasticité et leur teneur en vitamines B, constante pour un organe donné et un régime donné, varie d'un organe à l'autre et selon le régime. Néanmoins, il ne nous a pas été possible de mettre en évidence, pour un régime donné, une relation entre l'absorption possible et les teneurs des parois digestives.

La conclusion majeure de ce chapitre est donc que l'état sous lequel se trouvent les vitamines dans les contenus digestifs est le facteur primordial de leur absorption.

CHAPITRE IV

ASPECT QUANTITATIF DU PROBLÈME VITAMINIQUE CHEZ LE MOUTON : COMPARAISON DES APPORTS EXOGÈNES ET ENDOGÈNES, ET DES BESOINS

Nous possédons maintenant assez de données pour pouvoir établir sur le plan quantitatif une comparaison des apports vitaminiques, tant exogènes qu'endogènes, avec les besoins, tant d'entretien que de production. Pour les apports, nous tiendrons compte des résultats obtenus dans nos conditions expérimentales ; pour les besoins, nous nous référerons aux données bibliographiques. Il est certain qu'il eût été préférable d'établir un bilan réel ; mais, cette méthode aurait exigé la récolte d'urine, de fèces et, éventuellement, de lait pendant de longues périodes chez des animaux placés à différents régimes et dans divers états physiologiques (entretien, croissance, gestation, lactation). D'autre part, les bilans vitaminiques exigent, dans la récolte des fèces notamment, des soins particuliers en raison des synthèses ou des destructions pouvant survenir après leur émission : il est nécessaire de multiplier les récoltes journalières comme nous l'avons montré chez le rat (50). De toute façon, même en négligeant les vitamines excrétées par les fèces, une technique telle que celle de MELNICK et OSER (A 19) chez les monogastriques, qui ne tient compte que de l'excrétion métabolique par les urines, était ici inapplicable, puisque, en raison des synthèses, le test de saturation est difficile à établir. Il aurait donc été nécessaire de stopper les synthèses pour établir les niveaux de base dans les différents états physiologiques, puis d'étudier l'action de différents régimes, tout cela en cage à métabolisme. L'établissement de bilans réels aurait donc nécessité le travail de plusieurs personnes pendant quelques années, et des installations expérimentales importantes. Ceci était matériellement impossible. D'autre part, le but de l'établissement de ces bilans théoriques est précisément de se rendre compte s'il était nécessaire de recourir à des bilans réels, car ils doivent donner une approximation suffisante.

Notre propos est donc de déterminer si, dans certains cas de faible apport vitaminique exogène, la couverture de besoins élevés, tels que celui de lactation, est assurée par les synthèses.

I. — Apports exogènes et endogènes

Ce sont les apports réels dans nos conditions expérimentales. Pour les établir, il est nécessaire de faire quelques hypothèses en fonction des données acquises au cours des précédents chapitres.

Des synthèses importantes se produisent dans le rumen : nous connaissons la teneur vitaminique par rapport à la matière sèche dans cet organe à l'instant *t* après l'ingestion du repas. Nous savons par ailleurs qu'en dehors de l'acide pantothénique

pour lequel le phénomène n'est pas considérable, l'absorption vitaminique est inexistante dans cet organe. Il paraît donc logique de se baser sur les teneurs trouvées dans le rumen plutôt que sur l'ingéré vitaminique modifié par les synthèses. Nous connaissons la quantité de matière sèche ingérée journellement et la quantité de matière sèche présente dans le rumen à l'instant t . Le calcul des quantités de vitamines ayant transité par le rumen en 24 heures est donc le suivant :

Quantités totales de vitamines dans le rumen à l'instant t :

Teneur vitaminique dans le rumen ($\mu\text{g/g}$ matière sèche) $\times$ matière sèche totale présente dans le rumen à l'instant t .

Quantités totales de vitamines ayant transité par le rumen en 24 h. :

Quantité totale à l'instant $t \times \frac{\text{matière sèche ingérée par 24 h.}}{\text{matière sèche totale présente dans le rumen à l'instant } t}$
 = teneur vitaminique dans le rumen ($\mu\text{g/g}$ matière sèche) $\times$ matière sèche ingérée par 24 h.

Nous avons vu qu'il existe d'autres apports vitaminiques, les uns dans le duodénum, les autres dans le caecum. Selon toute vraisemblance, les apports duodénaux ont l'organisme pour origine et non des synthèses. De toute façon, ils ne peuvent être considérés comme positifs pour l'animal puisqu'ils sont d'origine métabolique et sont résorbés par la suite : nous les négligerons donc. Dans le caecum, se produit un nouveau foyer de synthèse pour la cobalamine notamment : là encore, nous pourrions le négliger car la disponibilité de cette vitamine à ce niveau est faible. En fait, on peut donc penser que ne doit entrer en ligne de compte dans le bilan que la masse des vitamines ayant transité dans le rumen en 24 heures, le reste étant négligeable.

Mais ces vitamines ne sont pas entièrement utilisables : nous pouvons, soit nous baser sur les digestibilités vitaminiques totales obtenues par la méthode à l'oxyde de chrome ; soit, pour les vitamines dont la synthèse est possible et marquée au niveau du caecum (cobalamines) utiliser comme références de l'utilisation les résultats de l'étude de la disponibilité au niveau de l'intestin grêle qui représente le lieu d'absorption maximum. Pour les cobalamines, les deux modes de calcul devront être employés. En outre, la méthode de dosage utilisée tient compte d'autres formes que la vitamine B_{12} vraie et on sait que ces formes ne sont généralement pas utilisables par l'organisme supérieur.

Le tableau LI rapporte les quantités de vitamines ingérées journellement pour différents régimes ; le tableau LII, les quantités de vitamines ayant transité dans le rumen par 24 heures.

Lorsqu'on compare les deux tableaux, on voit que l'apport constitué par les synthèses est considérable sauf pour l'acide pantothénique ; mais, nous l'avons signalé, ce corps peut être résorbé par le rumen et les valeurs le concernant demanderaient à être augmentées.

Les quantités de vitamines transitant dans le rumen dépendent de deux facteurs : la teneur en vitamines du contenu sec du rumen et l'abondance de ce contenu. Il semble que ce soit ce dernier qui l'emporte. Autrement dit, la quantité de matière sèche ingérée par 24 heures conditionne en grande partie les quantités de vitamines transitant par le rumen pendant ce laps de temps. Ainsi, le régime hypercellulosique fournit peu de vitamines alimentaires et ne permet que de faibles synthèses si l'on

TABLEAU LI

Apports vitaminiques journaliers par la ration (mg).

Mouton	Régime	Thiamine	Riboflavine	Niacine	Acide panto-thénique	Cobalamines
3	Pâturage ⁽¹⁾ (graminées) <i>ad libitum</i>	27,6	40,3	136,8	44,5	—
5	Gesses fraîches (5 kg) + foin de luzerne (500 g)	9,7	18,4	84,4	70,7	—
7	Foin de luzerne (1,250 kg) + (avoine + son) (400 g)	6,8	7,9	39,0	—	—
8	id.	6,8	7,9	39,0	—	—
9	id.	6,8	7,9	39,0	—	—
27	50 p. 100 foin de luzerne + 50 p. 100 paille de blé	5,2	10,6	55,3	29,3	—
28	id.	5,1	10,4	54,5	28,9	—
29	50 p. 100 foin de luzerne + 50 p. 100 amidon de maïs	2,9	2,8	50,3	12,2	—
30	id.	2,1	2,0	36,3	8,8	—
31	50 p. 100 foin de luzerne + 50 p. 100 gluten de maïs	2,1	1,5	16,4	7,1	—
32	id.	3,1	2,3	24,5	10,6	—
33	Pâturage ⁽¹⁾ (<i>ad libitum</i>)	—	—	—	—	—
34	45 p. 100 foin de luzerne + 55 p. 100 gluten de maïs	1,5	2,5	45,2	8,5	—
35	id.	1,5	2,5	40,3	8,7	—

⁽¹⁾ Pour les animaux au pâturage, on s'est basé sur un ingéré de matière sèche de 1 500 g.

TABLEAU LII

Quantités de vitamines en transit dans le rumen par 24 heures (mg).

Mouton	Régime	Matière sèche ingérée (g)	Thiamine	Riboflavine	Niacine	Acide panto-thénique	Cobalamine
3	Pâturage (graminées) <i>ad libitum</i>	1 500 ⁽¹⁾	30,5	35,6	271,6	57,0	3,6
5	Gesses fraîches (5 kg) + 500 g foin de luzerne	1 677	11,4	16,1	77,1	28,1	2,3
7	Foin de luzerne (1 250 g) + avoine 400 g	1 419	—	12,1	56,6	15,3	0,6
8	id.	1 419	15,2	10,6	72,4	14,2	0,6
9	id.	1 419	17,5	14,2	61,7	21,4	1,0
27	50 p. 100 foin de luzerne + 50 p. 100 paille de blé	2 896	42,2	42,9	185,8	39,9	—
28	id.	2 855	39,3	40,9	181,4	20,2	3,8
29	50 p. 100 foin de luzerne + 50 p. 100 amidon de maïs	1 085	10,3	7,5	71,6	7,9	1,3
30	id.	783	10,8	8,9	111,9	8,6	1,8
31	50 p. 100 foin de luzerne + 50 p. 100 gluten de maïs	565	9,2	7,0	75,8	8,9	0,7
32	id.	843	18,4	13,6	129,0	10,9	1,1
33	Pâturage <i>ad libitum</i>	1 500 ⁽¹⁾	—	13,0	66,4	10,1	2,8
34	45 p. 100 foin de luzerne + 55 p. 100 gluten de maïs	804	6,7	5,3	52,8	9,6	1,5
35	id.	824	4,7	5,1	56,8	10,2	0,9

⁽¹⁾ Pour les animaux au pâturage, on s'est basé sur un ingéré de matière sèche de 1 500 g.

considère les teneurs vitaminiques par gramme de matière sèche. Mais, comme ce régime correspond à des taux d'ingestion élevés, il arrive finalement à produire beaucoup de vitamines totales dans le rumen. On peut dire que la médiocrité qualitative d'une telle ration est largement compensée sur le plan quantitatif. Ce régime parvient presque à égaler l'alimentation à l'herbe (régime n° 3) très riche en vitamines exogènes.

TABLEAU LIII ⁽¹⁾

Quantités (mg) de vitamines utilisables par 24 heures, calculées sur la base de la digestibilité moyenne de chaque vitamine déterminée par la méthode à l'oxyde de chrome ⁽²⁾.

Mouton	Thiamine	Riboflavine	Niacine	Acide pantothénique	Cobalamine
3.....	26,8	29,5	230,9	26,8	0,216
5.....	10,0	13,4	65,5	13,2	0,138
7.....	—	10,0	48,1	7,2	0,036
8.....	13,4	8,8	61,5	6,7	0,036
9.....	15,4	11,8	52,4	10,0	0,060
27.....	37,1	35,6	157,9	18,7	—
38.....	34,6	33,9	154,2	9,5	0,228
29.....	9,1	6,2	60,9	3,7	0,078
20.....	9,5	7,4	95,1	4,0	0,108
31.....	8,1	5,8	64,4	4,2	0,042
32.....	16,2	11,3	109,6	5,1	0,066
33.....	—	10,8	56,4	4,7	0,168
34.....	5,9	4,4	44,9	4,5	0,090
35.....	4,1	4,2	48,3	4,8	0,054

⁽¹⁾ Pour les régimes et les quantités de matière ingérée, voir le tableau LII.

⁽²⁾ C. U. D. moyen de chaque vitamine :

Thiamine	88
Riboflavine	83
Niacine.....	85
Acide pantothénique	47
Cobalamine	6

TABLEAU LIV

Quantités (mg) de vitamines utilisables par 24 h. calculées sur la base d'un coefficient moyen de digestibilité de 75 p. 100.

Numéro de l'animal	Thiamine	Riboflavine	Niacine	Acide pantothénique	Cobalamine
3.....	22,9	26,7	203,7	42,7	2,7
5.....	8,5	12,1	57,8	21,1	1,7
7.....	—	9,0	42,4	11,5	0,45
8.....	11,4	7,9	54,3	10,6	0,45
9.....	13,2	10,6	40,3	16,0	0,75
27.....	31,6	32,2	139,3	29,9	—
28.....	29,5	30,7	136,0	15,1	2,85
29.....	7,7	5,6	53,7	5,9	0,97
30.....	8,1	6,7	83,9	6,4	1,35
31.....	6,9	5,2	56,8	6,7	0,52
32.....	13,8	10,2	96,7	8,2	0,82
33.....	—	9,7	49,8	7,6	2,10
34.....	5,0	4,0	39,6	7,2	1,12
35.....	3,5	3,8	42,6	7,6	0,67

si l'on considère « le potentiel vitaminique total » du rumen. A l'inverse, le régime hyperamylacé fournit un excellent milieu de culture pour les synthèses microbiennes, mais, comme son appétence est réduite (régime n° 31), la quantité de vitamines transitant dans le rumen par 24 heures est finalement assez faible. Ainsi deux facteurs se contrebalancent : la concentration en vitamines et le volume du bol alimentaire.

Les tableaux LIII et LIV rapportent les quantités de vitamines utilisables, compte tenu de la digestibilité, et des modalités de calcul précédemment exposées, fournies par les différents régimes en 24 heures. Le tableau LV est un résumé du tableau LIV.

TABLEAU LV

Vitamines utilisables par 24 h. (mg) ⁽¹⁾.

	Totales (mg)	« Disponibles » (mg)
<i>Thiamine :</i>		
Moyenne	18,0	13,5
Extrêmes } maximum	42,2	31,6
} minimum	4,7	3,5
<i>Riboflavine :</i>		
Moyenne	16,6	12,4
Extrêmes } maximum	42,9	32,2
} minimum	5,1	3,8
<i>Niacine :</i>		
Moyenne	105,1	78,8
Extrêmes } maximum	271,6	203,7
} minimum	52,8	39,6
<i>Acide pantothénique ⁽²⁾ :</i>		
Moyenne	18,7	14,0
Extrêmes } maximum	39,9	29,9
} minimum	7,9	5,9
<i>Cobalamine :</i>		
Moyenne	1,7	1,3
Extrêmes } maximum	3,8	2,8
} minimum	0,6	0,45

⁽¹⁾ Pour un C. U. D. de 75 %

⁽²⁾ Pour l'acide pantothénique on peut ajouter les quantités absorbées dans le rumen.

II. — Dépenses et besoins

Il nous faudra ici faire des calculs en utilisant des données théoriques et des approximations, car on ne trouve dans la littérature aucun chiffrage précis sur le besoin en vitamines B du ruminant adulte. Il existe, par contre, des indications concernant le jeune animal au stade préruminant et sensible aux carences (voir revue de KON et PORTER). D'autre part, nous avons également fait appel aux normes préconisées pour les monogastriques.

C'est ainsi que le besoin en riboflavine du veau HOLSTEIN a été estimé à 15 microgrammes par kilo de poids vif et par jour par DRAPER et JOHNSON (73) tandis que celui du veau Guernesey est de 35 à 45 microgrammes par kilo et par jour selon BRISSON et SUTTON (46-47). Chez le veau également, LASSITER et coll. (164) chiffrent le besoin en vitamine B₁₂ à 0,3 à 0,6 microgramme par kilo de poids vif et par jour.

La référence aux besoins déterminés chez d'autres espèces comporte une marge

d'erreur que nous ne sousestimons pas. Selon ROSENBERG (255), les besoins journaliers de l'homme adulte de 70 kg varient avec l'activité du sujet. Ils sont compris entre 1,5 à 2,3 mg pour la thiamine, 2,2 à 3,3 mg pour la riboflavine, 15 et 23 mg pour la niacine. Pour ROBINSON (253), les valeurs seraient les suivantes : 1 mg par jour de thiamine, 1 mg par jour de riboflavine, 0,11 à 0,14 mg de niacine par kg de poids vif et par jour, 0,100 mg d'acide pantothénique par kg de poids vif. Nous adaptons ces valeurs aux moutons de 35 à 40 kg en les divisant par 2. Le National Research Council donne les besoins du Porc à différents poids : pour un porc de 90 kg, on peut considérer que le besoin de croissance est relativement diminué par rapport au besoin d'entretien et faire une simple règle de trois pour obtenir les besoins d'un mouton de 45 kg à l'entretien ; ou bien, on peut diviser par deux les besoins d'un porc de 45 kg pour éliminer la part qui revient à la croissance. Le tableau LVI compare les résultats obtenus par les différents modes de calcul pour des animaux tels que ceux que nous avons utilisés.

TABLEAU LVI

Besoins d'entretien (mg) d'un mouton adulte de 40 kg calculés selon diverses normes.

	(1)	(2)	(3)	(4)
Thiamine	0,5	0,95	1,6	1,3
Riboflavine	0,5	1,35	3,3 ²	2,6
Niacine	4,4 — 7,8	9,5	16,8	13,2
Acide pantothénique.....	4,0	—	14,8	11,9
Cobalamine	—	—	—	0,013

(1) Homme adulte : besoin divisé par 2 (ROBINSON).

(2) Homme adulte : besoin divisé par 2 (ROSENBERG).

(3) Porc 90 kg : besoin $\times \frac{4}{9}$ (National Research Council).

(4) Porc 45 kg : besoin divisé par 2 (National Research Council).

Pour les besoins de croissance, il suffira de se référer aux données du N. R. C. pour un porc de même poids, ou d'utiliser les données fragmentaires déterminées chez le veau. Mais, les apports seront alors moins importants en raison du volume moins important des ingesta ; nous réduirons alors conventionnellement les apports aux deux tiers. Le tableau LVII compare les besoins selon les deux modes de calcul.

TABLEAU LVII

Besoins de croissance (mg) du mouton de 20 kg calculés selon diverses normes.

	(1)	(2)
Thiamine.....	1,6	—
Riboflavine.....	3,2	0,300 à 0,800
Niacine	19,2	—
Acide pantothénique.....	16,9	—
Cobalamine	0,016	0,006 à 0,012

(1) — Porc de 23 kg (National Research Council).

(2) — Veau de 30 kg d'après DRAPER et JOHNSON, BRISSON et SUTTON, et LASSITER et coll.

Pour les besoins de lactation, le calcul sera plus facile car il est aisé de faire le compte des dépenses. Nous connaissons le volume moyen de lait produit par des animaux de même race que ceux sur lesquels nous avons expérimenté : il varie entre 65 litres et 210 litres [RICORDEAU et DENAMUR, (252)] pour 5 à 6 mois de lactation (sans compter le volume de colostrum que l'on peut chiffrer à 10 litres). Les teneurs vitaminiques du lait de brebis sont connues et des études ont été faites sur les variations de sa composition en fonction du régime et du stade de la lactation (59, 113, 121, 189, 193, 201, 202, 216, 218, 268, 278, 292). Les teneurs extrêmes déterminées ont été retenues et résumées dans le tableau LVIII.

TABLEAU LVIII

Teneurs vitaminiques du colostrum et du lait de brebis.

	Colostrum	Lait
Thiamine (µg/ml)	1,08 — 2,07	0,60 — 0,67
Riboflavine (µg/ml)	20 — 45	4,36 à 5,68
Niacine (µg/ml)	1,36 — 2,3	3,93 à 6,6
Acide pantothénique (µg/ml)	2,62	2,30 à 4,05
Vitamine B ₁₂ (µg/l)	5,05 à 23,2	0,11 à 10,3

Les dépenses de la lactation sont obtenues en multipliant ces teneurs par les volumes extrêmes du lait et en divisant par le nombre de jours de lactation : elles sont rapportées dans le tableau LIX.

TABLEAU LIX

Besoins de lactation.

	Pendant une lactation	Par jour
Thiamine (mg)	50 — 160	0,29 — 0,91
Riboflavine (mg)	490 — 1 450	2,80 — 8,30
Niacine (mg)	270 — 1 410	1,54 — 8,06
Acide pantothénique (mg)	180 — 880	1,0 — 5,0
Cobalamine (µg)	130 — 2 400	0,74 — 13,7

III. — Comparaison des vitamines disponibles pour l'organisme en regard des besoins

A. — BREBIS EN LACTATION

Les besoins d'entretien et de lactation sont additionnés pour connaître le besoin global. Le tableau LIX rapporte ces valeurs ainsi que les apports exogènes et la totalité des vitamines disponibles pour l'organisme.

Pour la thiamine, la niacine et les cobalamines, il semble qu'il n'y ait aucun problème : la fourniture globale (apports et synthèses) est toujours supérieure aux besoins ; notons cependant que l'apport exogène seul peut être insuffisant pour les deux premières vitamines citées quand il s'agit de brebis fortes laitières dont les

TABLEAU LX

*Comparaison des apports vitaminiques endogènes et exogènes dans le rumen
avec les dépenses d'entretien et de lactation.*

	Apports exogènes	Apports totaux disponibles	Besoins (entretien + lactation)
<i>Thiamine</i> : (mg)			
Moyenne	—	13,5	—
Maximum	27,6	31,6	2,51
Minimum	1,5	3,5	0,79
<i>Riboflavine</i> (mg) :			
Moyenne	—	12,4	—
Maximum	40,3	32,2	11,6
Minimum	1,5	3,8	3,3
<i>Niacine</i> (mg) :			
Moyenne	—	78,8	—
Maximum	136,8	203,7	24,9
Minimum	16,4	39,6	5,9
<i>Acide pantothénique</i> (mg) :			
Moyenne	—	14,0	—
Maximum	70,7	29,9	19,8
Minimum	7,1	5,9	5,0
<i>Cobalamine</i> (mg) :			
Moyenne	—	1,3	—
Maximum	—	2,8	0,027
Minimum	—	0,46	0,014

besoins sont donc élevés. Pour la cobalamine, l'apport étant nul, la signification nutritionnelle de la synthèse n'est pas à démontrer : dans les cas où le régime est déficient en cobalt, ce qui arrive naturellement dans certaines régions d'Australie et d'Ecosse et sans doute ailleurs où le phénomène n'a pas été étudié, il peut s'ensuivre une diminution très sensible de la synthèse de cobalamines ; d'où, il s'ensuit parfois des perturbations secondaires dans les synthèses des autres vitamines.

Nous savons par ailleurs que la vitamine B₁₂ dosée par *Escherichia coli* contient de nombreux corps voisins de la vitamine B₁₂ vraie, qui ne sont pas utilisables par l'organisme supérieur. Il se peut donc que la digestibilité déterminée par l'oxyde de chrome soit une digestibilité vraie. Il est bon de comparer les apports ainsi déterminés et les besoins dans le cas de la cobalamine (tableau LXI).

TABLEAU LXI

*Comparaison de la vitamine B₁₂ disponible par 24 h ⁽¹⁾ et des besoins
(lactation + entretien).*

	Vitamine B ₁₂ disponible (μg)	Besoins (μg)
Maximum	228	27
Minimum	36	14

(¹) Sur la base d'un C. U. D. de 6 p. 100.

Même en se plaçant dans le cas le plus défavorable dans nos conditions expérimentales, les synthèses fournissent plus de vitamine B₁₂ que cela n'est nécessaire pour couvrir les besoins.

Pour la riboflavine et l'acide pantothénique, dans les cas de fortes productions, il est possible que certains régimes soient insuffisants pour couvrir les besoins tant par leur apport exogène que par les synthèses qu'ils suscitent. Il est vrai que ces régimes peuvent difficilement se trouver naturellement et qu'en moyenne, les apports sont suffisants, même pour des régimes fortement chargés en cellulose.

B. — MOUTON EN CROISSANCE

Les apports extrêmes sont rapportés dans le tableau LXII ainsi que les besoins.

TABLEAU LXII

Comparaison des besoins de croissance avec les apports vitaminiques endogènes et exogènes (mg).

	Apports	Besoins
Thiamine	2,3 — 20,8	1,6
Riboflavine.....	2,5 — 21,2	3,2
Niacine	26,1 — 134,4	19,2
Acide pantothénique	3,9 — 19,7	16,9
Cobalamine.....	0,3 — 1,8	0,016

Comme dans le cas précédent, deux vitamines seulement peuvent être en quantités insuffisantes : la riboflavine et l'acide pantothénique. Il s'agit cependant de cas exceptionnels, provoqués par l'ingestion en faible quantité de régimes déséquilibrés, peu appétents et pauvres en vitamines qui fournissent par conséquent un mauvais milieu de culture pour les microorganismes. Rien ne dit néanmoins que de tels cas ne peuvent se produire naturellement avec d'autres régimes que ceux utilisés, aussi bien pour la lactation que pour la croissance.

IV. — Conclusions

D'une façon générale, les besoins vitaminiques sont largement couverts par les apports en provenance de l'alimentation et les synthèses se produisant dans le rumen. Cependant, dans les cas de fortes productions (lactation ou croissance) et d'administration concomitante de régimes fortement déséquilibrés et inappétents, ils peuvent devenir insuffisants, la déficience portant sur la riboflavine et l'acide pantothénique. Avant l'apparition de tout phénomène de carence, il est du reste probable qu'une régulation de la production se fera pour ajuster les besoins aux apports. Les régimes qui se révèlent ainsi insuffisants sont des régimes expérimentaux qu'on ne trouve pas dans la nature : néanmoins, la possibilité de tels phénomènes avec des régimes naturels n'est pas à rejeter puisque l'on connaît des cas similaires concernant la déficience en cobalt et la carence subséquente de vitamine B₁₂.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS D'ENSEMBLE

Ce travail est consacré à l'étude des lieux et des modalités de la synthèse et de l'absorption des vitamines du groupe B dans le tube digestif du mouton adulte. Les vitamines étudiées ont été la thiamine, la riboflavine, la niacine, l'acide pantothénique, les cobalamines et dans deux essais la biotine.

Les travaux portant sur les biosynthèses des vitamines B dans le tube digestif des ruminants sont résumés dans un chapitre préliminaire ; quelques précisions sont en outre apportées sur les processus généraux de la digestion chez ces animaux.

Le chapitre I décrit l'ensemble des techniques utilisées : conduite des prélèvements, méthodes physiologiques, dosages chimiques et microbiologiques.

Le chapitre II traite de la topographie des synthèses et des facteurs qui y sont impliqués. L'étude de la répartition topographique des vitamines du bol alimentaire a permis de préciser les lieux de synthèse : le rumen en est le lieu principal ; néanmoins, le cæcum constitue également un foyer important pour l'élaboration de cobalamines et de biotine. Les phénomènes observés n'ont qu'une signification relative en raison de l'afflux de sucs digestifs, de l'apport des muqueuses desquamées et des résorptions concomitantes.

Les modalités des synthèses ont été étudiées sous l'angle de l'influence du régime alimentaire. L'emploi de diverses rations naturelles montre qu'il existe des variations importantes des synthèses en fonction de la nature du régime. On observe une relation évidente entre la richesse vitaminique du régime et les teneurs dans les contenus de rumen ; néanmoins, l'intensité des synthèses varie en sens inverse des apports vitaminiques. L'emploi des régimes déséquilibrés par adjonction au foin, soit de 50 p. 100 de paille, soit de 50 p. 100 de gluten de maïs, soit de 50 p. 100 d'amidon de maïs, permet de connaître l'influence propre des nutriments sur l'action synthétisante de la microflore : chaque vitamine a son comportement propre. L'amidon favorise l'élaboration de thiamine et de riboflavine alors que les protides conviennent surtout à la synthèse des cobalamines. Ces phénomènes se comprennent sans difficulté quand on sait que le milieu conditionne l'équilibre de la flore et la nature des microorganismes qui se développent dans le tube digestif et que chaque souche bactérienne a ses besoins et ses productions propres.

Le chapitre III traite de la topographie de l'absorption et des facteurs qui y sont impliqués.

Il était intéressant de savoir quelles étaient les modalités de l'absorption des vitamines B chez les ruminants. A notre connaissance, ce problème n'a jamais été abordé expérimentalement. Pour tenter de le résoudre, nous avons mis en œuvre de nombreuses techniques, soit lors du transit digestif normal, soit en utilisant des artifices expérimentaux.

Lors du transit digestif normal, on a utilisé une méthode indirecte basée sur l'usage d'un marqueur, l'oxyde de chrome, et tenté une démonstration directe de l'absorption par l'analyse du sang efférent des différents réservoirs digestifs en circulation normale ou en perfusion.

L'emploi de ces divers procédés, s'il n'a apporté que des présomptions en ce qui concerne le feuillet, a permis de situer un des lieux d'absorption des vitamines B dans l'intestin grêle chez le mouton normalement alimenté. Mis à part le cas de l'acide pan-

tothénique, il ne semble pas exister de résorption de ces métabolites au niveau du rumen.

Pour interpréter et mieux comprendre ces résultats, nous avons été conduit à étudier séparément les deux conditions essentielles qui règlent les processus d'absorption, à savoir les capacités fonctionnelles de l'organe et la forme sous laquelle se trouvent les principes alimentaires aux différents niveaux digestifs. Les techniques utilisées montrent que le rumen et le cæcum sont perméables aux vitamines lorsqu'elles sont en solution. On peut déduire de ce fait que le tube digestif dans sa totalité est fonctionnellement apte à résorber les vitamines. Le facteur imperméabilité étant mis hors de cause, l'absence de résorption au niveau de certains organes ne peut donc être attribuée qu'à la forme sous laquelle se trouvent les vitamines à ce niveau. L'analyse des diverses fractions des contenus alimentaires obtenues par certaines techniques de séparation (centrifugation, filtration aseptique) permet de préciser le caractère disponible ou indisponible des vitamines B aux différents niveaux digestifs. Ce n'est qu'après le passage par les organes où s'effectue l'hydrolyse enzymatique (caillette, intestin grêle) que les vitamines, ayant pour origine les corps microbiens ou l'alimentation, deviennent utilisables pour l'animal. Dans le rumen et le cæcum, les niveaux de disponibilité sont au contraire très faibles. Le caractère indisponible des vitamines au niveau du cæcum permet d'y mettre en évidence un actif foyer de synthèse pour toutes les vitamines envisagées.

Une tentative a été faite pour savoir si les parois du tube digestif peuvent jouer un rôle dans le stockage des vitamines et, par suite, dans l'homéostasie du milieu intérieur. De fait, il semble bien que les teneurs des parois digestives présentent une certaine variabilité d'un organe à l'autre, mais il n'a pas été possible de mettre en relation ce fait et les phénomènes d'absorption.

En bref, les faits originaux décrits dans ce travail sont les suivants :

- le rumen n'est pas le seul foyer de synthèse des vitamines B ; la cobalamine et la biotine sont également élaborées en quantité importante dans le cæcum, où le même phénomène existe, quoique moins marqué, pour les autres vitamines ;
- la nature du régime conditionne en partie les synthèses microbiennes dont le taux varie en sens inverse de la richesse vitaminique de la ration ;
- les vitamines B ne sont pas résorbées au lieu principal de leur élaboration, c'est-à-dire au niveau du rumen ; dans les conditions d'alimentation normale, quelques arguments laissent penser que leur absorption, quoique faible dans le feuillet, commence au niveau de cet organe pour se parachever dans l'intestin grêle ;
- le défaut de résorption dans le rumen n'est pas imputable à une incapacité fonctionnelle des parois de cet organe parfaitement perméable aux vitamines B offertes en solution. Il relève essentiellement de l'indisponibilité des vitamines elles-mêmes qui, à ce niveau, sont inabsorbables, car non diffusibles. Au contraire, dans le duodénum, lieu privilégié de l'absorption vitaminique, la plus grande partie des vitamines est à l'état diffusible.

A la suite de ces études, un bilan théorique a été établi, destiné à chercher si, dans le cas de fortes productions, les synthèses de vitamines B sont toujours aptes à couvrir les besoins. La réponse est positive pour trois des vitamines étudiées (thiamine, niacine, cobalamine) ; un doute subsiste pour la riboflavine et l'acide pantothénique pour lesquels néanmoins, le problème ne semble pas se poser dans les conditions habituelles d'alimentation (chapitre IV).

ANNEXE

RAPPELS ANATOMIQUES SUCCINCTS SUR LE SYSTÈME DIGESTIF CHEZ LE MOUTON ⁽¹⁾

Nous rappellerons succinctement l'anatomie des organes digestifs et de leur irrigation veineuse et artérielle. La nécessité de bien connaître l'anatomie de la circulation s'impose, en effet, en raison des nombreuses opérations effectuées sur le réseau artérioveineux du tube digestif. La circulation lymphatique étant hors du cadre du sujet, sera laissée de côté.

I. — Organes digestifs

L'œsophage faisant suite au pharynx et à la bouche débouche dans l'appareil gastrique.

A. — APPAREIL GASTRIQUE

Il est composé par la succession de quatre réservoirs qui sont successivement le rumen, le réseau, le feuillet et la caillette (voir fig. 3).

Le rumen est un vaste sac représentant 80 p. 100 de la masse gastrique (capacité 13-23 litres), incomplètement divisé, tant à l'extérieur qu'à l'intérieur, en deux culs de sac inégaux. Sa surface intérieure est tapissée par une muqueuse couverte de papilles très nombreuses. Comme la plupart des organes digestifs, sa paroi est formée de trois couches qui de l'intérieur vers l'extérieur sont :

- une couche muqueuse constituée d'un derme mince, dépourvu de glandes où les vaisseaux viennent se résoudre en un réseau, recouvert d'un épithélium stratifié et pavimenteux,
- une couche musculieuse formée de deux plans de fibres entremêlées ;
- une couche séreuse.

Cet organe communique d'une part avec l'œsophage par le cardia et d'autre part avec le réseau.

Le réseau est beaucoup plus petit que le rumen (capacité 2 litres). Il est tapissé intérieurement par une muqueuse de même nature que celle du rumen. Cette muqueuse se présente cloisonnée en une multitude d'alvéoles dans la plus grande partie de son étendue et porte sur la petite courbure une sorte de demi-canal transversal dit gouttière œsophagienne. L'organe communique avec le rumen et avec le feuillet.

Le feuillet est un organe de petit volume (capacité 0,3 à 0,9 litres). Sa confor-

(1) Éléments empruntés à SISSON et CROSSMAN (A29), MONTANE et coll. (A22), JACQUOT et coll. (A10).

mation intérieure offre un grand nombre de lames muqueuses qui sont sa caractéristique. Ces lames couvertes de papilles fixées par leur bord supérieur à la grande courbure de l'organe, limitent entre elles des rigoles étroites et profondes ; elles convergent vers la petite courbure de l'organe où elles limitent un étroit canal. La paroi du feuillet présente le même type de texture que celle du rumen et du réseau. Cependant, l'épithélium de la muqueuse, très épais, stratifié et pavimenteux devient dur et cornu au niveau des papilles des lames.

Le feuillet communique avec le réseau et la caillette.

La caillette est le seul réservoir véritablement digestif des ruminants : elle correspond à ce qu'est l'estomac chez l'homme et les carnivores. Elle dépasse en volume (capacité 2 à 3 litres) le feuillet auquel elle fait suite. Sa muqueuse possède un derme riche en glandes gastriques. Son orifice postérieur, le pylore, la fait communiquer avec le duodénum.

À titre d'indication, nous présentons dans le tableau LXIII la capacité relative de chacun des réservoirs gastriques et intestinaux par rapport à l'ensemble du tube digestif [JACQUOT, LE BARS et SIMONNET (A 10)].

TABLEAU LXIII
Capacité relative (en p. 100) des organes digestifs

Rumen	Réseau	Feuillet	Caillette	Intestin grêle	Cæcum	Côlon
53	4,5	2	7,5	20	2	10
67						

B. — INTESTIN GRÊLE

C'est un tube de 20 à 25 m de long (capacité 0 litres). Son diamètre de 2 à 3 cm à son origine va en s'accroissant vers son extrémité. Il est rattaché au bord libre du grand mésentère le long duquel il se dispose en se plissant sur lui-même un très grand nombre de fois. Il est formé successivement du duodénum, du jéjunum et de l'iléon qui s'achève dans le cæcum.

Sa paroi toujours mince, est constituée d'une séreuse et d'une musculuse revêtue à l'intérieur par une muqueuse pourvue de villosités très nombreuses et très fines. Cette muqueuse offre de nombreuses glandes, duodénales et intestinales, des nodules lymphoïdes appelés les plaques de PEYER au nombre de quarante à cinquante, et dans la portion duodénale les ouvertures du canal cholédoque et des canaux pancréatiques.

C. — GROS INTESTIN

Son volume est faible par rapport à celui du gros intestin d'autres herbivores (cheval). Il est lui aussi formé de plusieurs parties : le *cæcum* est un diverticule aveugle recevant l'iléon par la valvule iléocæcale qui forme la démarcation conventionnelle entre le cæcum et le colon. Son volume est faible (1 litre environ). Sa muqueuse formant des plis semi-lunaires contient de nombreuses et volumineuses glandes intestinales. Il s'y trouve de nombreux nodules lymphoïdes. Cet organe est en continuité avec le colon.

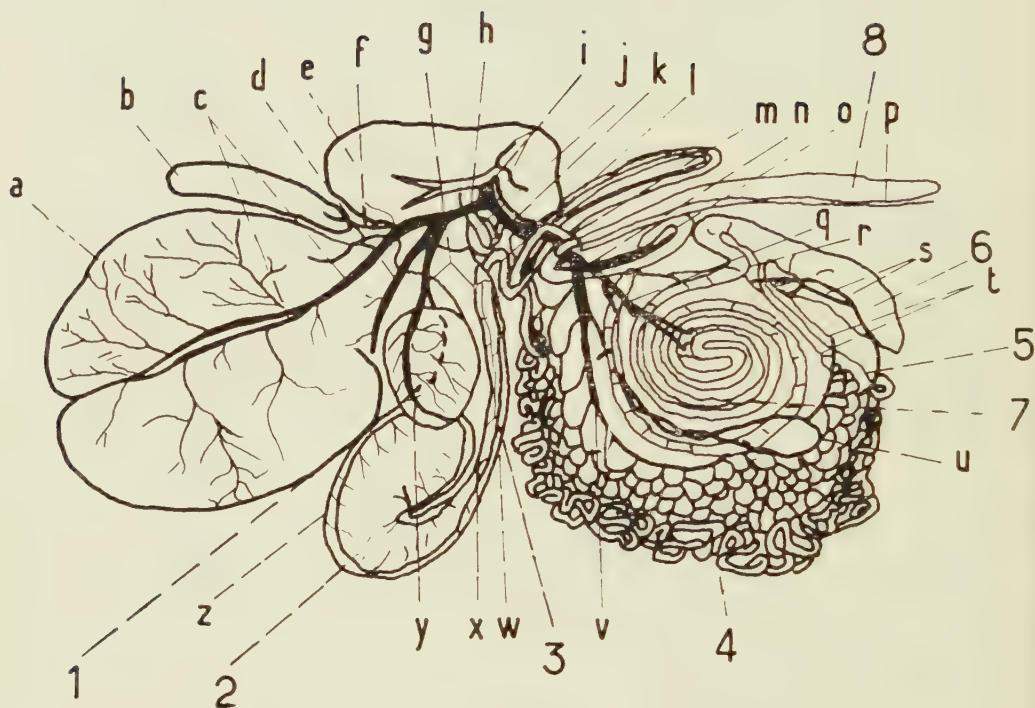


FIG. 3.

a : rumen.
 b : rate.
 c : veine droite du rumen.
 d : veine gauche du rumen et veine du réseau.
 e : foie.
 f : veine splénique.
 g : veines gastriques droite et gauche.
 h : veine gastrosplénique.
 i : veines mésentérique et porte.
 j : veine gastroduodénale et veine pancréaticoduodénale antérieure.
 k : grande veine pancréatique.
 l : veine pancréaticoduodénale postérieure.
 m : veine colique médiane.

n : veine iléocoecocolique.
 o : veine colique propre.
 p : veine colique gauche.
 q : tronc colique.
 r : veine iléocoecale.
 s : branche cœcale.
 t : veine iléale.
 u : branche iléale et tronc intestinal.
 v : tronc intestinal et branche collatérale.
 w : veine gastroépiploïque droite.
 x : veine gastrique droite.
 y : veine gastrique gauche.
 z : veine gastroépiploïque gauche.

(D'après Sisson et Crossman, A 29).

1 : Fenillet.
 2 : Caillette.
 3 : Duodénum.
 4 : Jéjunum.

5 : Iléon.
 6 : Cœcum.
 7 : Côlon spirale.
 8 : Rectum.

BIBLIOGRAPHIE

A) Revues Générales

- (1) BAKER F., HARRIS S. T., 1947. Microbial digestion in the rumen (and cæcum) with special reference to the decomposition of structural cellulose. *Nut. Abst. Rev.*, **17**, 3-12.
- (2) CHALMERS M. I., SYNGE R. L. M., 1954. The digestion of protein and nitrogenous compounds in ruminants. *Advances in Protein Chemistry*, IX, 93.
- (3) CUTHBERTSON D. P., PHILLIPSON A. T., 1953. Microbiology of digestion in « Biochemistry and Physiology of Nutrition », vol. II, 128-161.
- (4) DOETSCH R. N., ROBINSON R. Q., 1953. The bacteriology of the bovine rumen : a review. *J. Dairy Sci.*, **36**, 115-142.
- (5) ELSDEN S. R., PHILLIPSON A. T., 1948. Ruminant digestion. *Ann. Rev. Biochem.*, **17**, 704-726.
- (6) FOLKERS K., WOLF D. E., 1954. Chemistry of vitamin B₁₂. *Vitamins and Hormones*, **12**, 2-52.
- (7) FORD J. E., HUTNER S. H., 1955. Role of vitamin B₁₂ in the metabolism of microorganisms. *Vitamins and Hormones*, **13**, 101-136.
- (8) GOSS H., 1942. Some peculiarities of Ruminant nutrition. *Nut. Abst. Rev.*, **12**, 531-538.
- (9) HUFFMAN C. F., 1953. Ruminant Nutrition. *Ann. Rev. Biochem.*, **22**, 399-423.
- (10) JACQUOT R., LE BARS H., SIMONNET H., 1958. Données générales sur la nutrition et l'alimentation. Baillière et Fils Ed., Paris
- (11) KON S. K., 1953. The nutritional significance of the gut flora. *Vøeding*, **14**, 137-149.
- (12) KON S. K., HENRY K. M., 1949. Nutritive value of milk and milk products. *J. Dairy Res.*, **16**, 68-127; 1951, **18**, 317-359.
- (13) KON S. K., PORTER J. W. G., 1947. The synthesis of vitamins in relation to requirements. *Nut. Abst. Rev.*, **17**, 31-37.
- (14) KON S. K., PORTER J. W. G., 1953. The vitamin B complex. in « Biochemistry and Physiology of Nutrition, Academic Press New-York, vol. 1, 291-327.
- (15) KON S. K., PORTER J. W. G., 1954. The intestinal synthesis of vitamins in the Ruminant. *Vitamins and Hormones*, **12**, 53-68.
- (16) LEFEBVRES-BOISSELOT J., 1952. Rôle des bactéries du tractus digestif dans la synthèse des vitamines chez les mammifères et les oiseaux. *Ann. Nut. Aliment.*, **6**, 5-30.
- (17) MCANALLY R. A., PHILLIPSON A. T., 1944. Digestion in the ruminant. *Biological Rev.*, **19**, 41-54.
- (18) MCNAUGHT M. L., SMITH J. A. B., 1947. Nitrogen metabolism in the rumen. *Nut. Abst. Rev.*, **17**, 18-31.
- (19) MELNICK D., OSER B. L., 1956. Physiological availability of the vitamins. *Vitamins and Hormones*, **14**, 39-92.
- (20) MICKELSEN O., 1956. Intestinal synthesis of vitamins in the non ruminant. *Vitamins and Hormones*, **14**, 1-95.
- (21) MOLLGAARD H., 1952. Fundamental issues of modern physiology concerning the vitamin B complex. Rapport général VI^e Congrès International de Zootechnie, Copenhague, 60 p.
- (22) MONTANE L., BOURDELLE E., BRESSOU C., 1917. Anatomie régionale des animaux domestiques. II Ruminants. Baillière Ed., Paris.
- (23) NAJJAR V. A., BARRET R., 1945. The synthesis of B vitamins by intestinal Bacteria. *Vitamins and Hormones*, III, 23-48.
- (24) PHILLIPSON A. T. 1946 The physiology of digestion in the Ruminant. *Vet. Rec.* **58**, 81-87.
- (25) PHILLIPSON A. T., 1947. Fermentation in the alimentary tract and the metabolism of the derived fatty acids. *Nut. Abst. Rev.*, **17**, 12-18.
- (26) PHILLIPSON A. T., 1958. Digestion in the ruminant. *N. A. A. S. Quarterly Rev.*, **40**, 231-241.
- (27) SAVAGE E. S., MCKAY C. M., 1942. The nutrition of calves : a review. *J. Dairy Sci.*, **25**, 595-650.
- (28) SIMONNET H., LE BARS H., 1952. Les symbioses digestives chez les herbivores. 6^e Congrès international de pathologie comparée, Madrid.
- (29) SISSON S., CROSSMAN J. D., 1953. Anatomy of the Animals. Saunders Ed. London, 4^e édit.
- (30) SMITH E. L., 1951. Vitamin B₁₂, Part 1. *Nut. Abst. Rev.* **20**, 795-805.
- (31) UNGLEY C. C., 1951. Vitamin B₁₂, Part 2 : A review of the clinical aspect. *Nut. Abst. Rev.*, **21**, 1-26.
- (32) VAN LANEN J. M., TANNER F. W. Jr, 1948. Vitamins in microorganisms. Distribution and quantitative synthesis. *Vitamins and Hormones*, VI, 164-214.
- (33) ZUCKER T. F., ZUCKER L. M., 1950. « Animal protein factor » and vitamin B₁₂ in the nutrition of animals. *Vitamins and Hormones*, **8**, 1-54.

B) Références citées.

- (1) ABELSON B. H., DARBY H. H., 1949. The synthesis of vitamin B₁₂ in the digestive system of the sheep. *Science*, **110**, 566.
- (2) ABDELSALAAM A., LEONG P. C., 1938. Synthesis of vitamin B₁ by intestinal bacteria of the rat. *Biochem. J.*, **32**, 958.
- (3) AGGAZZOTTI A., 1910. *Clin. Vet.*, **33**; cité par McANALLY R. A., PHILLIPSON A. T. 1944. Digestion in the ruminant, *Biol. Rev.*, **17**, 18-31.
- (4) AGRAWALA I. P., HUFFMAN C. F., LUECKE R. W., DUNCAN C. W., 1953. A quantitative study of rumen synthesis on natural and purified rations. 2. Riboflavine, pantothenic acid and niacin. *J. Nutrition*, **49**, 631-638.
- (5) ALEXANDER B., LANDWEHR G., 1946. Studies of thiamine metabolism in man. 1. Thiamine balance. The normal requirement of vitamin B₁ and the role of fecal thiamine in human nutrition. *J. Clin. Invest.*, **25**, 287-293.
- (6) ALEXANDER B., LANDWEHR G., MITCHELL F., 1946. — Studies of thiamine metabolism in man. 2. Thiamine and pyrimidine excretion with special reference to the relationship between injected and excreted thiamine in normal and abnormal subjects. *J. Clin. Invest.*, **25**, 294-303.
- (7) ANDERSEN A. C., 1934. Die Futtermittelanalyse und die Bestimmung der Verdaulichkeit der Futtermittel. *Skand. Arch. f. Physiol.*, **69**, 33-58.
- (8) ANDERSON J. P., ANDREWS E. D., 1952. Response to Vitamine B₁₂ of grazing cobalt-deficient lambs. *Nature*, **170**, 807.
- (9) ANDREWS E. D., GALL L. S., HART LI, 1957. Effect of large oral doses of penicillin on pasture fed lambs. *N. Z. J. Sci. Technol.*, **38**, 649-653.
- (10) ANTHONY W. B., RUPEL I. W., COUCH J. R., 1951. Vitamin B₁₂ in blood of mature dairy cows liberally fed grain, alfalfa hay, silage and pasture forage as measured by lactobacillus leichmannii 4797 ATCC. *J. Dairy Sci.*, **34**, 295-298.
- (11) AUSTIN C. R., 1947. The metabolism of thiamin in the sheep. *Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci.*, **25**, 147-155.
- (12) BADAWY A. M., CAMPBELL R. M., CUTHBERTSON D. P., FELL B. F., 1957. Changes in the intestinal mucosa of the sheep following death by human killer. *Nature* (London), **180**, 756.
- (13) BADAWY A. M., CAMPBELL R. M., CUTHBERTSON D. P., FELL B. F., MACKIE W. S., 1958. Further studies on the changing composition of the digesta along the alimentary tract of the sheep. 1. Total and non protein nitrogen. *Brit. J. Nut.*, **12**, 367-383.
- (14) BADAWY A. M., CAMPBELL R. M., CUTHBERTSON D. P., MACKIE W. S., 1958. Further studies on the changing composition of the digesta along the alimentary tract on the sheep. 2. Volatile fatty acids and energy relative to lignin. *Brit. J. Nut.*, **12**, 384-390.
- (15) BADAWY A. M., CAMPBELL R. M., CUTHBERTSON D. P., MACKIE W. S., 1958. Further studies on the changing composition of the digesta along the alimentary tract of the sheep. 3. Changes in the omasum. *Brit. J. Nut.*, **12**, 391-403.
- (16) BAKER F., 1942. Microbiological synthesis and autolysis in the digestive tract of herbivora. *Nature*, **149**, 582.
- (17) BAKER F., 1942. Microbial factors in the digestive assimilation of starch and cellulose in herbivora. *Nature*, **150**, 479-481.
- (18) BAKER F., 1943. Direct microscopical observations upon the rumen population of the ox. *Ann. Applied Biology*, **30**, 230-239.
- (19) BAKER F., NASR H., 1947. Microscopy in the investigation of starch and cellulose breakdown in the digestive tract. *J. R. Micro. Soc.*, **67**, 27-42.
- (20) BALCH C. C., 1950. Factors affecting the utilization of food by dairy cows. I. The rate of passage of food through the digestive tract. *Brit. J. Nut.*, **4**, 361-389.
- (21) BALCH C. C., 1957. Use of the lignin-ratio technique for determining the extent of digestion in the reticulo-rumen of the cow. *Brit. J. Nut.*, **11**, 213-227.
- (22) BALCH C. C., JOHNSON V. W., 1950. Factors affecting the utilization of food by the dairy cows. 2. Factors influencing the rate of breakdown of cellulose (cotton-thread) in the rumen of the cow. *Brit. J. Nut.*, **4**, 389-394.
- (23) BALCH C. C., KELLY A., 1950. Factors affecting the utilization of food by dairy cows. 3. The specific gravity of digesta from the reticulo-rumen of the cows. *Brit. J. Nut.*, **4**, 395-398.
- (24) BALCH C. C., KELLY A., HEIM G., 1951. Factors affecting the utilization of food by dairy cows. 4. The action of the reticulo-omasal orifice. *Brit. J. Nut.*, **5**, 207-215.
- (25) BALCH C. C., REID G. T., STROUD J. W., 1957. Factors influencing the ratio of excretion of administered chromium sesquioxide by steers. *Brit. J. Nut.*, **11**, 184-198.
- (26) BALCH D. A., ROWLAND S. J., 1957. Volatile fatty acids and lactic acid in the rumen of dairy cows receiving a variety of diets. *Brit. J. Nut.*, **11**, 288-297.
- (27) BARCROFT J., McANALLY R. A., PHILLIPSON A. T., 1944. Absorption of volatil acids from the alimentary tract of the sheep and other animals. *J. Exper. Biol.*, **20**, 120-129.
- (28) BARCROFT J., McANALLY R. A., PHILLIPSON A. T., 1944. The absorption of sodium orthoiodohippurate from the rumen of lambs. *J. Exper. Biol.*, **20**, 132-133.
- (29) BARNICOAT C. R., 1945. Estimation of apparent digestibility coefficients by means of an inert 'reference substance'. *N. Z. J. Sci. Techn.*, **27**, 202-212.
- (30) BARRICK E. R., ANDREWS F. N., BULLARD J. F., 1948. The absorption of carotene and vitamine A from various levels of the gastrointestinal tract of sheep. *J. Animal Sci.*, **7**, 539 Proc.
- (31) BECHDEL S. I., ECKLES C. H., PALMER L. S., 1926. The vitamin B requirements of the calf. *J. Dairy Sci.*, **9**, 409-438.
- (32) BECHDEL S. I., HONEYWELL H. E., 1927. The relation between the vitamin B content of the feed eaten and of the milk produced. *J. Agric. Research*, **35**, 283-288.

- (33) BECHDEL S. I., HONEYWELL H. E., DUTCHER R. A., KNUSTEN M. H., 1928. Synthesis of vitamin B in the rumen of the cow. *J. Biol. Chem.*, **80**, 231-238.
- (34) BEIJER W. H., 1952. Fundamental data on modern physiology concerning the vitamin B complex. VI^e Congrès International de Zootechnie, Copenhagen, 61-67.
- (35) BENTLEY O. G., MOINUDDIN M., HERSHBERGER T. V., KLOSTERMAN E. W., MOXON A. L., 1954. The effect of trace minerals on growth performance and vitamin B₁₂ synthesis of steers. *J. Animal Sci.*, **13**, 789-801.
- (36) BENZIE D., PHILLIPSON A. T. 1957. The alimentary tract of the ruminant. Oliver and Boyd, Ed. Edinburgh and London.
- (37) BERGEIM O., 1926. Intestinal chemistry. IV. A method for the study of food utilization or digestibility. *J. Biol. Chem.*, **70**, 29-33.
- (38) BLAXTER K. L., McC. GRAHAM N., 1956. The effect of grinding and cubing process on the utilization of the energy of dried grass. *J. Agric. Sci.*, **47**, 207-217.
- (39) BLAXTER K. L., McC. GRAHAM N., WAINMAN F. W., 1956. Some observations on the digestibility of food by sheep and on related problems. *Brit. J. Nut.*, **10**, 69-91.
- (40) BOGER W. P., WRIGHT L. D., STICKLAND S. C., GYLFE J. S., CIMINERA J. L., 1955. Vitamin B₁₂ correlation of serum concentrations and age. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **89**, 375-378.
- (41) BOLIN D. W., KING R. P., KLOSTERMAN E. W., 1952. Simplified method for the determination of chromic oxide Cr₂O₃ when used as an index substance. *Science*, **116**, 634-635.
- (42) BOULANGER P., GRIFFIE R. A., 1948. Appareil à perfusion fonctionnant avec un volume de liquide restreint. *J. Physiol.*, **40**, 127-128 A.
- (43) BOYNE A. W., CAMPBELL R. M., DAVIDSON J., CUTHBERTSON P. D., 1956. Changes in the composition of the digesta along the alimentary tract of sheep. *Brit. J. Nutrition*, **10**, 325-333.
- (44) BRIGEAU J., LAMBIN S., GERMAN A., 1956. Sur la résorption de la vitamine B₁₂ administrée par voie rectale. *C. R. Soc. Biol.*, **150**, 78-82.
- (45) BRISSON G. J., PIGDEN W. J., SYLVESTRE P. E., 1957. Effect of frequency of administration of chromic oxide, on its fecal excretion pattern by grazing cattle. *Canad. J. Animal Sci.*, **37**, 90-94.
- (46) BRISSON G. J., SUTTON T. S., 1950. The riboflavin requirement of the very young calf. *J. Dairy Sci.*, **33**, 381.
- (47) BRISSON G. J., SUTTON T. S., 1951. The nutrition of the newborn dairy calf. IV. The minimum riboflavin requirement. *J. Dairy Sci.*, **34**, 28-36.
- (48) BURROUGHS W., HEADLEY H. G., BETHKE R. M., GERLAUGH G., 1950. Cellulose digestion in good and poor quality roughages using an artificial rumen. *J. Anim. Sci.*, **9**, 513-522.
- (49) CALET C., RERAT A., 1954. Nouvelle méthode de dosage microbiologique de la vitamine B₁₂. *Ann. Zootechnie*, 247-271.
- (50) CALET C., RERAT A., 1956. Rôle de l'auréomycine dans la croissance du rat blanc. *Ann. Zootechnie*, 5-58, 111-160.
- (51) CAPRARO V., CRESSERI A., BERNINI G., 1955. Studies on intestinal absorption of vitamin B₁₂ in the albino rat. *Rev. Belg. Pathol. Med. Exper.*, **24**, 79-81 Proc.
- (52) CASTLE E. J., 1956. The rate of passage of foodstuffs through the alimentary tract of the goat. I. Studies on adult animals fed on hay and concentrates. *Brit. J. Nutrition*, **10**, 15-23. 2. Studies on growing kids. *Brit. J. Nut.*, **10**, 115-125. 3. The intestines. *Brit. J. Nut.*, **10**, 338-347.
- (53) CHANCE C. M., DUNCAN C. W., HUFFMAN C. F., LUECKE R. W., 1953. Antibiotics in rumen digestion and synthesis. 3. The effect of antibiotics on the concentration of some amino acids and B vitamins in the rumen. *J. Dairy Sci.*, **36**, 495-503.
- (54) CHANDA R., CLAPHAM H. M., McNAUGHT M. L., OWEN E. C., 1951. The use of chromium sesquioxide to measure the digestibility of carotene by goats and cows. *J. Agric. Sci.*, **41**, 179-186.
- (55) CHOW B. F., ROSENBLUM C., SILBER R. H., WOODBURY D. T., RAMAMOTO R., LANG C. A., 1951. Oral administration of vitamin B₁₂ containing Cobalt 60 to rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **76**, 393.
- (56) COATES M. E., FORD J. E., HARRISON G. F., KON S. K., PORTER J. W. G., 1952. Some properties of vitamin B₁₂-like factors from calf faeces. 2. Biological activities and interrelationships. *Biochem. J.*, **51**, vi.
- (57) COATES M. E., FORD J. E., HARRISON G. F., KON S. K., PORTER J. W. G., 1953. Vitamin B₁₂-like compounds. I. Vitamin B₁₂ activity for chicks and for different microorganisms of gut content and feces. *Brit. J. Nut.*, **7**, 319-326.
- (58) COLIN G., 1871. *Traité de Physiologie comparée des animaux*. I. Baillière Edit., Paris.
- (59) COLLINS R. A., HARPER A. E., SHREIBER M., ELVEHJEM C. A., 1951. The folic acid and vitamin B₁₂ content of the milk of various species. *J. Nutrit.*, **43**, 313-321.
- (60) CONRAD H. R. Some factors which influence the synthetic and digestive processes in the rumen of young dairy calves. Dissertation, The Ohio State University Columbus, 1952.
- (61) CONRAD H. R., HIBBS J. W., 1954. A high roughage system for raising calves based on early rumen development. IV. Synthesis of thiamine and riboflavin in the rumen as influenced by the ratio of hay to grain fed and initiation of dry feed consumption. *J. Dairy Sci.*, **37**, 512-522.
- (62) CONRAD H. R., HIBBS J. W., 1955. Thiamine and riboflavin in various fractions of rumen contents of young calves. *J. Dairy Sci.*, **38**, 548.
- (63) CORBETT J. E., GREENHALGH J. F. D., GWYNN P. E., WALKER D., 1958. Excretion of chromium sesquioxide and polyethyleneglycol by dairy cows. *Brit. J. Nut.*, **12**, 266-276.
- (64) COUCH J. R., GERMAN H. L., KNIGHT D. R., SPARKS P., PEARSON P. B., 1950. Importance of the cœcum in intestinal synthesis in the mature domestic fowl. *Poultry Sci.*, **29**, 52-58.
- (65) COUCH J. R., OLCESE O., WITTEN P. W., COLBY R. W., 1950. Vitamin B₁₂ content of blood from various species. *Am. J. Physiol.*, **163**, 77-80.
- (66) CRAMPTON E. W., LLOYD L. E., 1951. Studies with sheep on the use of chromic oxide as an index of digestibility of ruminant rations. *J. Nutrit.*, **45**, 319-327.

- (67) CROSSLAND A., OWEN E. C., PROUDFOOT R., 1958. Riboflavin metabolism of cows and goats and rate of biosynthesis of riboflavin by the lactating goat. *Brit. J. Nut.*, **12**, 312-329.
- (68) DANIELLI J. F., HITCHCOCK M. W. S., MARSHALL R. A., PHILLIPSON A. T., 1945. The mechanism of absorption from the rumen as exemplified by the behaviour of acetic, propionic and butyric acids. *J. Exper. Biol.*, **22**, 75-84.
- (69) DAWBARN M. C., HINE D. C., 1954. The determination of vitamin B₁₂ activity in the organs and excreta of sheep. I. Microbiological assay methods. *Austr. J. Exper. Biol. Med. Sci.*, **32**, 1.
- (70) DAWBARN M. C., HINE D. C., SMITH J., 1955. The determination of vitamin B₁₂ activity in the organs and excreta of sheep. 3. The excreta of vitamin B₁₂ active factors in the faeces and urine of sheep. *Aust. J. Exper. Biol. Med. Sci.*, **33**, 335-348.
- (71) DAWBARN M. C., HINE D. C., SMITH J., 1957. The determination of vitamin B₁₂ activity in the organs and excreta of sheep. 4. The separation of vitamin B₁₂ active factors from rumen contents by paper ionophoresis. *Austr. J. Exper. Biol. Med. Sci.*, **35**, 97-102.
- (72) DAWBARN M. C., HINE D. C., HUGHES P., 1952. Influence of cobalt on the production of factors possessing vitamin B₁₂-like activity in the faeces of sheep. *Nature*, **170**, 793.
- (73) DRAPER H. H., JOHNSON B. C., 1952. The riboflavin requirement of the Holstein calf. *J. Nutrition*, **46**, 37-44.
- (74) DUMAZERT C., MARCELET Y., 1938. Sur un nouveau catalyseur de minéralisation en vue du dosage de l'azote par la méthode de Kjeldahl. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, **20**, 201.
- (75) EDIN H., 1934. 165 u. 309 Meddelelse fra Centralanstalten for Forsogsvoesenet paa Gordbrugsomraadet. 1918 et 1926. D'après ANDERSEN, A. C. *Skand. Arch. F. Physiol.*, **69**, 33-58.
- (76) EDIN H., KIHLEN, NORDFELDT S., 1944. A summarized description of « Edin's indicator method » for the determination of digestibility of feeds and feed mixtures. *Ann. Agr. College of Sweden*, **12**, 166-171.
- (77) ELSDEN S. R., 1945. The fermentation of carbohydrates in the rumen of the sheep. *J. Exper. Biol.*, **22**, 51-62.
- (78) ELSDEN S. R., HITCHCOCK M. W. S., MARSHALL R. A., PHILLIPSON A. T., 1946. Volatile acids in the digesta of ruminants and other animals. *J. Exper. Biol.*, **22**, 191-202.
- (79) EL SHAZLY K., 1952. Degradation of protein in the rumen of the sheep. I. Some volatile fatty acids including branched-chain isomers found « in vivo ». *Biochem. J.*, **51**, 640-646.
- (80) EL SHAZLY K., 1952. Degradation of protein in the rumen of the sheep. II. The action of rumen organisms on aminoacids. *Biochem. J.*, **51**, 647-652.
- (81) EVERSON G., WHEELER E., WALKER H., CAULFIELD W. J., 1948. Availability of riboflavine of ice cream, peas and almonds judged by urinary excretion of the vitamin by women subjects. *J. Nutrit.*, **35**, 209-223.
- (82) FORD J. E., 1952. The microbiological assay of vitamin B₁₂. *Brit. J. Nutrit.*, **6**, 324-330.
- (83) FORD J. E., 1953. Differentiation of vitamin B₁₂ active compounds by ionophoresis and microbiological assay. Microbiological tests. *Nature*, **171**, 149-150.
- (84) FORD J. E., HENRY K. M., KON S. K., PORTER J. W. G., THOMPSON S. Y., WILBY F. W., 1953. The effect of sulphonamides and of cooling or grinding the diet on the excretion of vitamins of the B complex by the resected rat. *Brit. J. Nutrit.*, **7**, 67-83.
- (85) FORD J. E., HOLDSWORTH E. S., 1954. Biosynthetic relationships between vitamin B₁₂-like factors. *Biochem. J.*, **56**, xxxv.
- (86) FORD J. E., HOLDSWORTH E. S., KON S. K., 1954. Biosynthesis of vitamin B₁₂-like compounds. *Biochem. J.*, **58**, xxiv.
- (87) FORD J. E., HOLDSWORTH E. S., KON S. K., 1955. The biosynthesis of vitamin B₁₂-like compounds. *Biochem. J.*, **59**, 86-93.
- (88) FORD J. E., HOLDSWORTH E. S., KON S. K., PORTER J. W. G., 1953. Differentiation of vitamin B₁₂ active compounds by ionophoresis and microbiological assay. Occurrence of the various vitamin B₁₂ active compounds. *Nature*, **171**, 150-151.
- (89) FORD J. E., HOLDSWORTH E. S., PORTER J. W. G., 1953. The occurrence of cyanocobalamin and related compounds in natural materials. *Proc. Nutrition Soc.*, **12**, xi-xii.
- (90) FORD J. E., KON S. K., PORTER J. W. G., 1952. Some properties of vitamin B₁₂-like factors from calf faeces. 3. Further biological properties and interrelationships. *Biochem. J.*, **52**, viii.
- (91) FORD J. E., KON S. K., PORTER J. W. G., 1952. Cobalt in ruminant nutrition. *Chem. and Ind.*, n° 22, 495.
- (92) FORD J. E., PORTER J. W. G., 1953. Vitamin B₁₂-like compounds. 2. Some properties and compounds isolated from bovine gut contents and feces. *Brit. J. Nutrit.*, **7**, 326-337.
- (93) FORD J. E., PORTER J. W. G., 1952. Some properties of vitamin B₁₂-like factors from calf faeces. I. Characteristics of different fractions. *Biochem. J.*, **51**, v-vi.
- (94) FOURNIER P., 1950. De l'emploi d'oxyde de titane pour l'étude quantitative de l'absorption intestinale. *C. R. Acad. Sci.*, **231**, 1343-1345.
- (95) FOURNIER P., DUPUIS Y., avec BORDEAU A., 1953. Une méthode indirecte d'évaluation de l'absorption des composés phosphorés dans différentes parties du tube digestif. *J. Physiol.*, **45**, 443-449.
- (96) GALL L. S., BURROUGHS W., GERLAUGH P., EDGINGTON B. H., 1948. Rumen bacteria in cattle and sheep on winter and summer rations. *J. Animal Sci.*, **7**, 525-526.
- (97) GALL L. S., GLAWS W. L., 1951. Soc. Amer. Bacteriologists. *Proc.* 20-21. D'après KON S. K., PORTER J. W. G., 1954. The intestinal synthesis of vitamins in the ruminant. *Vitamins and hormones*, **XII**, 53-68.
- (98) GALL L. S., HUHTANEN C. N., 1951. Criteria for judging a true rumen organism and a description of five rumen bacteria. *J. Dairy Sci.*, **34**, 353-362.
- (99) GALL L. S., SMITH S. E., BECKER D. E., STARK C. N., LOOSLI J. K., 1949. Rumen bacteria in cobalt deficient sheep. *Science*, **109**, 468-469.
- (100) GALL L. S., THOMAS W. E., LOOSLI J. K., HUHTANEN C. E., 1951. The effect of purified diets upon rumen flora. *J. Nutrit.*, **44**, 113-122.

- (101) GALLUP W. D., 1929. A note on the determination of the digestibility of protein by Bergeim's method. *J. Biol. Chem.*, **81**, 321-324.
- (102) GARTON G. A., 1951. Observations on the distribution of inorganic phosphorus, soluble calcium and soluble magnesium in the stomach of the sheep. *J. Exp. Biol.*, **28**, 358-368.
- (103) GIRDWOOD R. H., 1950. The intestinal content in pernicious anaemia of factors for the growth of *Streptococcus faecalis* and *Lactobacillus leichmannii*. *Blood J. Hematol.*, **5**, 1009-1016.
- (104) GOODMAN R. D., LEWIS A. E., SCHIRCK E. A., GREENFIELD M. A., 1952. Gastrointestinal transit. *Amer. J. Physiol.*, **169**, 236-241.
- (105) GRABAR P., 1945. Techniques de laboratoire. Masson Ed. Paris, 1 vol. 638 p.
- (106) GRAY F. V., 1947. The digestion of cellulose by sheep. The extent of cellulose digestion at successive levels of the alimentary tract. *J. Exper. Biol.*, **24**, 15-19.
- (107) GRAY F. V., 1948. The absorption of volatile fatty acids from the rumen, 2. The influence of pH on absorption. *J. Exp. Biol.*, **25**, 135-144.
- (108) GRAY F. V., PILGRIM A. F., 1951. Fermentation in the rumen of the sheep. 2. The production and absorption of volatile fatty acids during the fermentation of wheaten hay and lucerne hay in the rumen. *J. Exper. Biol.*, **28**, 83-90.
- (109) GRAY F. V., PILGRIM A. F., WELLER R. A., 1953. Conversion of plant nitrogen to microbial nitrogen in the rumen of the sheep. *Nature*, **172**, 347-348.
- (110) GRAY F. V., PILGRIM A. F., WELLER R. A., 1954. Functions of the omasum in the stomach of the sheep. *J. Exp. Biol.*, **31**, 48-55.
- (111) GRAY F. V., PILGRIM A. F., WELLER R. A., 1958. The digestion of foodstuffs in the stomach of the sheep and the passage of digesta through its compartments. 1. Cellulose ; pentosans and solids. *Brit. J. Nutrit.*, **12**, 404-413.
- (112) GRAY F. V., PILGRIM A. F., WELLER R. A., 1958. The digestion of foodstuffs in the stomach of the sheep and the passage of digesta through its compartments. 2. Nitrogenous compounds. *Brit. J. Nutrit.*, **12**, 413-420.
- (113) GREGORY M. E., 1954. The microbiological assay of « Vitamin B₁₂ » in the milk of different animal species. *Brit. J. Nutrit.*, **8**, 340-347.
- (114) HALE E. B., DUNCAN C. W., HUFFMAN C. F., 1940. Rumen digestion in the bovine with some observations on the digestibility of alfalfa hay. *J. Dairy Sci.*, **23**, 953-967.
- (115) HALE E. B., DUNCAN C. W., HUFFMAN C. F., 1947. Rumen digestion studies. I. A method of investigating chemical changes in the rumen. *J. Nutrit.*, **34**, 733-745.
- (116) HALE E. B., DUNCAN C. W., HUFFMAN C. F., 1947. Rumen digestion studies. II. Studies in the chemistry of rumen digestion. *J. Nutrit.*, **34**, 747-758.
- (117) HALE W. H., POPE A. L., PHILLIPS P. H., BOHSTEDT G., 1950. The effect of cobalt on the synthesis of vitamin B₁₂ in the rumen of sheep. *J. Anim. Sci.*, **9**, 414-419.
- (118) HALE W. H., POPE A. L., PHILLIPS P. H., BOHSTEDT G., 1950. The B vitamins in relation to a cobalt deficiency in sheep. *J. Anim. Sci.*, **9**, 484-490.
- (119) HARDISON W. A., ENGEL R. W., LINKOM W. M., SWEENEY H. C., GRAF G. C., 1956. Fecal chromic oxide concentration in 12 dairy cows as related to time and frequency of administration and to feeding schedule. *J. Nutrit.*, **58**, 11-17.
- (120) HARDISON W. A., REID J. T., 1953. Use of indicators in the measurement of the dry matter intake of grazing animals. *J. Nutrit.*, **51**, 35-52.
- (121) HARPER A. E., RICHARD R. M., COLLINS R. A., 1951. The influence of dietary cobalt upon the vitamin B₁₂ content of ewe's milk. *Arch. Biochem. Biophys.*, **31**, 328-329.
- (122) HARRIS L. E., MITCHELL H. H., 1941. The value of urea in the synthesis of protein in the paunch of the ruminant. 1. In maintenance. 2. In growth. *J. Nutrit.*, **22**, 167-182, 183-196.
- (123) HINE D. C., DAWBARN M. C., SMITH J., 1954. The determination of vitamin B₁₂ activity in the organs' and excreta of sheep. 2. The influence of cobalt on the production of factors possessing vitamin B₁₂ activity in the rumen contents of sheep. *Austr. J. Biol. Med. Sci.*, **32**, 641-652.
- (124) HIBBS J. W., CONRAD H. R., POUNDEN W. D., 1954. A high roughage system for raising calves based on the early development of rumen function. 5. Some effects of feeding aureomycin with different ratios of hay to grain. *J. Dairy Sci.*, **37**, 724-736.
- (125) HOEKSTRA W. G., POPE A. L., PHILLIPS P. H., 1952. Synthesis of certain B-vitamins in the cobalt deficient sheep, with special reference to vitamin B₁₂. *J. Nutrit.*, **48**, 421-430.
- (126) HOEKSTRA W. G., POPE A. L., PHILLIPS P. H., 1952. Response of cobalt deficient sheep to intravenously administered vitamin B₁₂. *J. Nutrit.*, **48**, 431-441.
- (127) HOGAN J. P., 1957. The removal of nitrogen at different levels from the alimentary tract of the sheep. *J. Physiol.*, **139**, 25 p.
- (128) HOLDSWORTH E. S., 1953. Differentiation of vitamin B₁₂ active compounds by ionophoresis and microbiological assay. Ionophoresis. *Nature*, **171**, 148-149.
- (129) HOLLIS L., CHAPPEL C. F., McVICAR R., WHITEHAIR C. K., 1954. Effect of ration on vitamin synthesis in rumen of sheep. *J. Anim. Sci.*, **13**, 732-738.
- (130) HUHTANEN C. N., GALL L. S., 1952. The miniature artificial rumen and its uses. *J. Anim. Sci.*, **11**, 766.
- (131) HUHTANEN C. N., GALL L. S., 1953. Rumen organisms. I. Curved rods and a related rod type. 2. Two lactate utilizers and six miscellaneous types. *J. Bacteriol.*, **65**, 548-553, 554-559.
- (132) HUNGATE R. E., 1944. Studies in cellulose fermentation. 1. The culture and physiology of an anaerobic cellulose-digesting Bacterium. *J. Bact.*, **48**, 499-513.
- (133) HUNGATE R. E., 1947. Studies in cellulose fermentation. 3. The culture and isolation of cellulose decomposing Bacteria from the rumen of cattle. *J. Bact.*, **53**, 631-645.
- (134) HUNT C. H., BENTLEY O. G., HERSHBERGER T. V., 1952. Factors affecting the synthesis of certain members of the vitamin B-complex in an artificial rumen. *Fed. Proc.*, **11**, 233-234 Proc.

- (135) HUNT C. H., BENTLEY O. G., HERSHBERGER T. V., CLINE J. H., 1954. The effect of carbohydrates and sulfur on B vitamins synthesis, cellulose digestion and urea utilization by rumen microorganisms in vitro. *J. Anim. Sci.*, **13**, 570-580.
- (136) HUNT C. H., BURROUGHS E. W., BETHKE R. M., SCHALK A. F., GERLAUGH P., 1943. Further studies on riboflavin and thiamine in the rumen content of cattle. *J. Nutrit.*, **25**, 207-216.
- (137) HUNT C. H., KICK C. H., BURROUGHS E. W., BETHKE R. M., SCHALK A. F., GERLAUGH P., 1941. Studies on riboflavin and thiamine in the rumen content of cattle. *J. Nutrit.*, **21**, 85-92.
- (138) JACKSON J. T., MANGAN G. F., MACHLIN L. J., DENTON C. A., 1955. Absorption of vitamin B₁₂ from the caecum of the hen. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, **69**, 225-227.
- (139) JOHNSON R. R., BENTLEY O. G., MOXON A. L., 1956. Synthesis in vitro and in vivo of Co60 containing vitamin B₁₂ active substances by rumen microorganisms. *J. Biol. Chem.*, **218**, 379-390.
- (140) JOHNSON B. C., HAMILTON T. S., MITCHELL H. H., ROBINSON W. B., 1942. The relative efficiency of urea as a protein substitute in the ration of ruminants. *J. Anim. Sci.*, **1**, 236-245.
- (141) KAMEOKA K., TAKAHASHI S., MORIMOTO H., 1956. Variation in the excretion of chromic oxide by ruminants. *J. Dairy Sci.*, **39**, 462-467.
- (142) KANE E. A., JACOBSON W. C., MOORE L. A., 1950. The estimation of techniques used in digestibility studies with cattle. *J. Nutrit.*, **41**, 583-596.
- (143) KANE E. A., JACOBSON W. C., MOORE L. A., 1952. Diurnal variations in the excretion of Cr203 and lignin. *J. Nutrit.*, **47**, 263-273.
- (144) KARLIN R., WOLFF R., 1953. Répartition de la vitamine B₁₂ dans le sérum sanguin de quelques mammifères. *C. R. Soc. Biol.*, **147**, 1387.
- (145) KESLER E. M., KNODT C. B., 1950. Synthesis of certain B vitamins in the digestive tract of dairy calves. *J. Dairy Sci.*, **33**, 381 Proc.
- (146) KESLER E. M., KNODT C. B., 1951. Effect of the time interval between last feeding and slaughter upon levels of certain B vitamins in the digestive tract of 16 weeks old calves. *J. Anim. Sci.*, **10**, 704-710.
- (147) KESLER E. M., KNODT C. B., 1951. B vitamin studies in calves. I. The relation between age of calf and levels of thiamine, riboflavin and nicotinic acid found in the digestive tract. *J. Dairy Sci.*, **34**, 145-148.
- (148) KESLER E. M., KNODT C. B., 1951. Concentration of certain B vitamins in the digestive tract contents of young dairy calves. *J. Dairy Sci.*, **34**, 506 Proc.
- (149) KESLER E. M., KNODT C. B., 1952. Increase in B vitamins concentrations in digestive tract contents of young dairy calves. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, **79**, 85-87.
- (150) KIDDLE P., MARSHALL R. A., PHILLIPSON A. T., 1951. A comparison of the mixtures of acetic, propionic and butyric acids in the rumen and in the blood leaving the rumen. *J. Physiol.*, **113**, 207-217.
- (151) KILLANDER A., 1957. The assay of vitamin B₁₂ in human serum. *Acta Soc. Med.*, **62**, 39-59.
- (152) KING K. N., MOORE W. E. C., 1957. Density and size of factors affecting passage rate of ingesta in the bovine and human digestive tracts. *J. Dairy Sci.*, **40**, 528-536.
- (153) KJELDAHL. 1939. Cité par FRIEDRICH A. et LACOURT A. dans « La Pratique de la microanalyse quantitative », Dunot Ed., Paris, 387 p.
- (154) KOGL F., FRIES N., 1937. Über den Einfluss von Biotin, Aneurin und mesoinosit auf das Wachstum verschiedener Pilzarten. *Z. Physiol. Chem.*, **249**, 93-110.
- (155) KON P. M., 1935. A bacteriological and physiological study of the phenomenon of potato starch refraction in the rat. Ph. D. Thesis, University of Reading.
- (156) KON S. K., 1945. The nutritional role of the microflora in the alimentary tract. Synthesis of vitamins by microorganisms of the alimentary tract. *Proc. Nutrition Soc.*, **3**, 217-238.
- (157) KON S. K., KON P. M., MATTICK A. T. R., 1938. An investigation of factors governing potato starch refraction in rats. *J. Hyg. Camb.*, **38**, 1-24.
- (158) KON S. K., PORTER J. W. G., 1953. The B vitamin content of the rumen of steers given various diets. *Proc. Nutrit. Soc.*, **12**, n° 2, xii.
- (159) KON S. K., WATCHORN E., 1928. Relation between the nature of the carbohydrate in the diet and refraction in rats. *J. Hyg.*, **27**, 321-327.
- (160) KREHL A., STRONG F. M., ELVEHJEM C. A., 1943. Determination of nicotinic acid. Modifications in the microbiological method. *Chem. Ind. Anal. Ed.*, **15**, 471-475.
- (161) LAMBOURNE L. J., 1957. Measurement of feed intake of grazing sheep. I. Rate of passage of inert reference materials through the ruminant digestive tract. *J. Agric. Sci.*, **48**, 273-285. 2. The estimation of faeces output using markers. *J. Agric. Sci.*, **48**, 415-425.
- (162) LARDINOIS C. C., MILLS R. C., ELVEHJEM C. A., HART E. B., 1944. Rumen synthesis of the vitamin B-complex as influenced by ration composition. *J. Dairy Sci.*, **27**, 579-583.
- (163) LARSEN H. G., STODDARD G. E., JACOBSON N. L., ALLEN R. S., 1956. Digestion and absorption of various carbohydrates posterior to the ruminoreticular area of the young bovine. *J. Anim. Sci.*, **15**, 473-484.
- (164) LASSITER C. A., WARD G. M., HUFFMAN C. F., DUNCAN C. W., WEBSTER H. D., 1953. Crystalline vitamin B₁₂ requirement of the young dairy calf. *J. Dairy Sci.*, **36**, 592.
- (165) LAURESCO C., 1935. La présence de l'ammoniaque dans les différentes portions de tractus gastro-intestinal. *Arch. Internat. Physiol.*, **42**, 183-191.
- (166) LEAR A. A., HARRIS J. W., CASTLE W. B., FLEMING E. M., 1954. The serum vitamin B₁₂ concentration in pernicious anemia. *J. Lab. Clin. Med.*, **44**, 715.
- (167) LE BARS H., 1958. in « La digestion des Ruminants ». *Ann. Nutrit. Aliment.*, **12**, 250.
- (168) LE BARS H., 1958. Influence de l'urée sur la digestion. in « La digestion des ruminants », *Ann. Nut. Aliment.*, **12**, 266-269.
- (169) LE BARS H., MOLLE J., RERAT A., SIMONNET H., 1958. La perfusion des organes digestifs, méthode d'étude de l'absorption. *Bull. Acad. Vet.*, **31**, 395-310.
- (170) LEROY H., CHAPPEL C. H., MCVICAR R., WHITEHAIR C. K., 1954. Effect of rations on vitamin synthesis in the rumen of sheep. *J. Anim. Sci.*, **13**, 732.

- (171) LILLIE R. J., DENTON C. A., BIRD H. R., 1948. Relation of vitamin B₁₂ to the growth factor present in cow manure. *J. Biol. Chem.*, **176**, 1477-1478.
- (172) LINDAHL I. L., STRUGLIA L. A., PEARSON P. B., 1951. Fecal and urinary excretion by sheep of several B vitamins on hay and synthetic diets. *J. Anim. Sci.*, **10**, 1054.
- (173) LLOYD L. E., RUTHERFORD B. E., CRAMPTON E. W., 1955. A comparison of titanous oxide and chromic oxide as index materials for determining apparent digestibility. *J. Nutrit.*, **56**, 265-271.
- (174) LOOSLI J. K., WILLIAMS H. H., THOMAS W. E., FERRIS F. H., MAYNARD L. A., 1949. Synthesis of aminoacids in the rumen. *Science*, **110**, 144-145.
- (175) LOUW J. C., WILLIAMS H. H., MAYNARD L. A., 1949. A new method for the study *in vitro* of rumen digestion. *Science*, **110**, 478-480.
- (176) LUCKEY T. D., PLEASANTS J. R., REYNIEERS J. A., 1955. Germfree chicken nutrition. II. Vitamin interrelationships. *J. Nutrit.*, **55**, 105-118.
- (177) MCANALLY R. A., 1943. Studies on the alimentary tract of the Merino sheep in South Africa. X. Notes on the digestion of some sugars in the rumen of sheep. *Onderstepoort. J. Vet. Sci.*, **18**, 131-138.
- (178) MCANALLY R. A., PHILLIPSON A. T., 1943. Absorption of volatile acids from the rumen of the sheep. *J. Physiol.*, **101**, 13-14 Proc.
- (179) MCANALLY R. A., PHILLIPSON A. T., 1943. Absorption of sodium orthoiodohippurate from the rumen of lambs. *J. Physiol.*, **101**, 14 Proc.
- (180) McDONALD I. W., 1948. The absorption of ammonia from the rumen of the sheep. *Biochem. J.*, **42**, 584-587.
- (181) McDOUGALL E. I., 1948. Studies on ruminant saliva. I. The composition and output of sheep's saliva. *Biochem. J.*, **43**, 99-109.
- (182) McELROY L. W., GOSS H., 1939. Report on four members of the vitamin B- complex synthesised in the rumen of sheep. *J. Biol. Chem.*, **130**, 437-438.
- (183) McELROY L. W., GOSS H., 1940. Synthesis of members of the vitamin B complex in the rumen of the cow. *J. Biol. Chem.*, **133**, LXV.
- (184) McELROY L. W., GOSS H., 1940. A quantitative study of vitamins in the rumen contents of sheep and cows fed vitamin-low diets. I. Riboflavin and vitamin K. *J. Nutrit.*, **20**, 527-540.
- (185) McELROY L. W., GOSS H., 1940. A quantitative study of vitamins in the rumen contents of sheep and cows fed vitamin-low diets. II. Vitamin B₆. *J. Nutrit.*, **20**, 541-550.
- (186) McELROY L. W., GOSS H., 1941. A quantitative study of vitamins in the rumen contents of sheep and cows fed vitamin-low diets. III. Thiamine. *J. Nutrit.*, **21**, 163-173.
- (187) McELROY L. W., GOSS H., 1941. A quantitative study of vitamins in the rumen contents of sheep and cows fed vitamin-low diets. IV. Pantothenic acid. *J. Nutrit.*, **21**, 405-409.
- (188) McELROY L. W., JUKES T. H., 1940. The formation of the anti- egg-white injury factor (biotin) in the rumen of the cow. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **45**, 296-297.
- (189) MCGILLIVRAY W. A., 1949. The vitamin content of Romney ewe's milk. *J. Agric. Sci.*, **39**, 143-144.
- (190) MCGILLIVRAY W. A., 1951. The apparent intestinal synthesis of carotene by sheep. *Brit. J. Nutrit.*, **5**, 223-228.
- (191) MCGREGOR M. A., PARSONS H. T., PETERSON W. H., 1947. Biotin balance in the albino rat. *J. Nutrit.*, **33**, 517-527.
- (192) McNAUGHT M. L., SMITH J. A. B., HENRY K. M., KON S. K., 1950. The utilization of non protein nitrogen in the bovine rumen. The isolation and nutritive value of a preparation of dried bacteria. *Biochem. J.*, **46**, 32-36.
- (193) MARSH D. C., PEARSON P. B., RUPEL I. W., 1947. The effect of feeding certain synthetic vitamins of the B complex on their content in milk and urine. *J. Dairy Sci.*, **30**, 867.
- (194) MARSHALL R. A., PHILLIPSON A. T., 1945. The production and absorption of the volatile fatty acids in the rumen. *Proc. Nutrit. Soc. (Engl. and Scot.)*, **3**, 238-243.
- (195) MARSTON H. R., 1948. The fermentation of cellulose *in vitro* by organisms from the rumen of sheep. *Biochem. J.*, **42**, 564-574.
- (196) MARSTON H. R., LEE H. J., 1952. Cobalt in the nutrition of ruminants. Response of cobalt deficient sheep to massive doses of vitamin B₁₂. *Nature*, **170**, 791.
- (197) MARSTON H. R., SMITH R. M., 1952. Control of cobalt deficiency in sheep by injection of vitamin B₁₂. *Nature*, **170**, 792-793.
- (198) MASSON M. J., PHILLIPSON A. T., 1952. The composition of the digesta leaving the abomasum of sheep. *J. Physiol.*, **116**, 98-111.
- (199) MITCHELL H. K., ISBELL E. R., 1942. Intestinal bacterial synthetic as a source of B vitamins for the rat. *Univ. Texas Publ.*, n° 4237, 125-134.
- (200) MOINUDDIN M., BENTLEY O. G., 1955. Microbiological versus biological vitamin B₁₂ activity in bovine rumen liquor and feces. *J. Nutrit.*, **56**, 335-348.
- (201) MOINUDDIN M., POPE A. L., PHILLIPS P. H., BOHSTEDT G., 1951. The effect of ration on the B₁₂, riboflavin and niacin concentration of the blood and milk of sheep. *J. Anim. Sci.*, **10**, 1056-1057.
- (202) MOINUDDIN M., POPE A. L., PHILLIPS P. H., BOHSTEDT G., 1953. The effect of ration on the riboflavin, niacin and vitamin B₁₂ concentration of the blood and milk of sheep. *J. Animal. Sci.*, **12**, 497-506.
- (203) MOLLGAARD H., 1952. Fundamental issues of modern physiology concerning the vitamin B complex. VI^e Congrès intern. Zootechnie, Copenhagen, 7-60.
- (204) MONROE R. A., SAUBERLICH H. E., COMAR C. L., HOOD S. L., 1952. Vitamin B₁₂ biosynthesis after oral and intravenous administration of inorganic Co60 to sheep. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **80**, 250-257.
- (205) MOORE J. H., 1957. Diurnal variations in the composition of the faeces of pigs on diets containing chromium sesquioxide. *Brit. J. Nutrit.*, **11**, 273-283.
- (206) MOSENTHAL H. O., 1911. *J. Exp. Med.*, **13**, 319, cité par BOYNE A. W., CAMPBELL R. M., DAVIDSON J., CUTHBERTSON D. P., 1956. *Brit. J. Nutrit.*, **10**, 325-333.

- (207) MOUSTGAARD J., 1952. The vitamin B requirement of young pigs to ensure the best possible gain and feed utilization. VI^e Congrès intern. Zootechnie, Copenhagen, 125-144.
- (208) MUELLER W. J., 1956. Feasibility of the chromic oxide and the lignin indicator methods for metabolism experiments with chickens. *J. Nutrit.*, **58**, 29-36.
- (209) MULLER W., SCHOPFER W. H., 1937. L'action de l'aneurine et de ses constituants sur *Mucor Ramanianus* Moll. *C. R. Acad. Sci.*, **205**, 687.
- (210) NAJJAR V. A., HOLT L. E. Jr., 1943. The biosynthesis of thiamine in man and its implications in human nutrition. *J. Am. Med. Assoc.*, **123**, 683-684.
- (211) NORDIO C. B., 1951. Sulfamidi e sintesi biologica della vitamina B₁. *Biologica Latina*, Vol. I, fasc. III, Milano 1948- Nuove ricerche sui rapporti tra sulfamidici e sintesi batterica della vit. B₁ nel rumine di capra *Hircus*. *Boll. Soc. ital. Biol. Sper.*, **27**, 954-956.
- (212) PARNAS, WAGNER, cité par FRIEDRICH A. et LACOURT A. dans « La Pratique de la microanalyse organique quantitative », Paris, 1939, Dunod ed., 387 p.
- (213) PARTHASARATHY D., 1952. The absorption of certain elements from the alimentary tract of sheep. *Brit. J. Nutrit.*, **6**, v.
- (214) PARTHASARATHY D., GARTON G. A., PHILLIPSON A. T., 1952. The passage of phosphorus across the rumen epithelium. *Biochem. J.*, **52**, XVI.
- (215) PEARSON P. B., 1941. The pantothenic acid content of the blood of mammalia. *J. Biol. Chem.*, **140**, 423-426.
- (216) PEARSON P. B., DARNELL A. L., 1946. The thiamine, riboflavin, nicotinic acid and pantothenic acid content of colostrum and milk of the cow and ewe. *J. Nutrit.*, **31**, 51-57.
- (217) PEARSON P. B., SCHMIDT H., MACKEY A. K., 1939. Effect of a pellagra-productive diet on Herbivora. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **40**, 423-425.
- (218) PEARSON P. B., SCHWEIGERT B. S., 1947. The effect of ingestion of high levels of riboflavin on the amount in the milk and urine. *J. Nutrit.*, **34**, 443-453.
- (219) PEARSON P. B., STRUGLIA LEE, LINDAHL I. L., 1953. The fecal and urinary output of certain B vitamins by sheep fed hay and semi-synthetic rations. *J. Anim. Sci.*, **12**, 213-218.
- (220) PEARSON P. B., WINGGAR A. H., SCHMIDT H., 1940. Studies on the metabolism of nicotinic acid in the sheep. *J. Nutrit.*, **20**, 551-563.
- (221) PELCZAR M. J. Jr, PORTER J. R., 1941. Determination of pantothenic acid in normal blood and urine by microbiological technics. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **47**, 3-7.
- (222) PENNINGTON D. E., SNELL E. E., WILLIAMS W. L., 1940. An assay method for pantothenic acid. *J. Biol. Chem.*, **135**, 213-222.
- (223) PENNINGTON R. J., 1951. Metabolism of lower fatty acids by sheep rumen epithelium. *Biochem. J.*, **49**, LIX.
- (224) PENNINGTON R. J., 1952. The metabolism of short chain fatty acids in the sheep. I. Fatty acid utilization and ketone body production by rumen epithelium and other tissues. *Biochem. J.*, **51**, 251-258.
- (225) PFANDER W. H., DIETRICH L. S., MONSON W. J., HARPER A. E., ELVEHJEM C. A., 1952. Citrovorum factor, vitamin B₁₂ and folic acid activity of the whole blood of several species. *Proc. Soc. Biol. Med.*, **79**, 219-221.
- (226) PHILLIPSON A. T., 1942. The fluctuation of pH and organic acids in the rumen of sheep. *J. Exp. Biol.*, **19**, 186-198.
- (227) PHILLIPSON A. T., 1952. The fatty acids present in the rumen of lambs fed on a flaked maize ration. *Brit. J. Nutrit.*, **6**, 190-198.
- (228) PHILLIPSON A. T., 1952. The passage of digesta from the abomasum of sheep. *J. Physiol.*, **116**, 84-97.
- (229) PHILLIPSON A. T., GREEN R., REID R. S., VOLWES L. E., 1949. The passage of food through the abomasum of sheep. *Brit. J. Nutrit.*, **3**, III.
- (230) PHILLIPSON A. T., MCANALLY R. A., 1942. Studies of the fate of carbohydrates in the rumen of the sheep. *J. Exp. Biol.*, **19**, 199-214.
- (231) PHILLIPSON A. T., REID R. S., 1957. Thiamine in the contents of the alimentary tract of sheep. *Brit. J. Nutrit.*, **11**, 27-41.
- (232) PIANA G., 1950. Dimostrazione della copertura del fabbisogno organico di vit. B₁, nella pecora, per sintesi dei batteri del rumine. *Rivista di Zootechnia*, n° 6, Milano.
- (233) PIDGEN W. J., BRISSON G. J., 1956. Effect of frequency of administration of chromic oxide on fecal excretion pattern by grazing wethers. *Canad. J. Agric. Sci.*, **36**, 146-155.
- (234) POPPE S., 1958. Einfluss verschiedener Faktoren auf die Biosynthese der Vitamine B₁ und B₂ bei Wiederkäuern. I-Einfluss verschiedener Arten von Saftfutter auf die Biosynthese von Vitamine B₁ und B₂ bei Milchkühen. *Arch. Tierernährung*, **8**, 9-21.
- (235) POPPE S., 1958. Einfluss verschiedener Faktoren auf die Biosynthese der Vitamine B₁ und B₂ bei Wiederkäuern. II-Einfluss von Spurenelementen und Biomyzin auf die Biosynthese von Vitamine B₁ und B₂. *Arch. Tierernährung*, **8**, 99-111.
- (236) POPPE S., 1958. Einfluss verschiedener Faktoren auf die Biosynthese der Vitamine B₁ und B₂ bei Wiederkäuern. 3- Die Dynamik der Biosynthese bei Rindern im I. Lebensjahr unter dem Einfluss der Fütterung. *Arch. Tierernährung*, **8**, 259-270.
- (237) PORTER J. W. G., 1953. Present knowledge of the metabolic role of vitamin B₁₂ and related compounds, with particular reference to the role of cobalt in ruminant metabolism. *Proc. Nutrition Soc.*, **12**, 106-114.
- (238) POUNDEN W. D., FERGUSON L. C., HIBBS J. W., 1950. The digestion of rumen microorganisms by the host animals. *J. Dairy Sci.*, **33**, 565-572.
- (239) POUNDEN W. D., HIBBS J. W., 1950. Variations in digestibility of certain characteristic rumen microorganisms and some effects of their absence on calves. *J. Dairy Sci.*, **33**, 378 Proc.
- (240) QUIN J. I., 1943. Studies on the alimentary tract of merino sheep in South Africa. 7. Fermentation in the fore stomachs of sheep. 8. The pathogenesis of acute tympanites (bloat). *Onderstepoort. J. Vet. Sci.*, **18**, 91-112.

- (241) RAIBAUD P., CAULET M., MOCQUOT G., 1957. Étude quantitative des lactobacilles et des coliformes dans le tube digestif du Porc adulte. *C. R. Ac. Sci.*, **244**, 683-85.
- (242) RANKIN A. D., 1942. Studies on absorption from the rumen. *Feder. Proc.*, **1**, 70.
- (243) RAY S. N., WEIR W. C., POPE A. L., PHILLIPS P. H., 1947. Studies on the concentration of some B vitamins in the blood of normal and cobalt deficient sheep. *J. Nutrit.*, **34**, 595-599.
- (244) RAYMOND W. F., 1954. Studies on the digestibility of herbage. III- The use of faecal collection and chemical analysis in pasture studies. a) Ratio and tracer methods. *J. Brit. Grassl. Soc.*, **9**, 61-67.
- (245) RAYMOND W. F., MINSON D. J., 1955. The use of chromic oxide for estimating the faecal production of grazing animals. *J. Brit. Grassl. Soc.*, **10**, 282-296.
- (246) RAYNAUD P., 1955. L'azote total dans les réservoirs gastriques des bovidés. *Arch. Sci. Physiol.*, **9**, 35-50.
- (247) RAYNAUD P., 1955. Diverses formes d'azote dans les réservoirs digestifs des bovidés. *Arch. Sci. Physiol.*, **9**, 83-96.
- (248) RAYNAUD P., 1956. Taux de l'azote total dans le rumen de moutons porteurs d'une fistule permanente. *Arch. Sci. Physiol.*, **10**, 159-171.
- (249) RAYNAUD P., 1959. Recherches sur le métabolisme de l'azote dans les réservoirs gastriques des ruminants. *Thèse Sciences*, Toulouse.
- (250) RAYNAUD P., BLAIZOT J., 1957. Sur l'existence d'une autolyse bactérienne dans le feuillet des ruminants. *C. R. Soc. Biol.*, **151**, n° 6, 1260-1262.
- (251) RAYNAUD P., BOST J., 1957. Preuves directes de la résorption d'eau par l'omase chez les petits ruminants. *Pflügers Archiv.*, **264**, 303-313.
- (252) RICORDEAU G., DENAMUR R. Communication personnelle.
- (253) ROBINSON F. A., 1951. The vitamin B complex. Chapman et Hall, Ed., London.
- (254) ROGERSON A., 1958. Diet and partial digestion in sections of the alimentary tract of the sheep. *Brit. J. Nutrit.*, **12**, 164-177.
- (255) ROSENBERG H. R., 1945. Chemistry and physiology of the vitamins. Interscience Pub. New York, 676 p.
- (256) ROSENTHAL H. L., BROWN C. L. Jr, 1954. Vitamin B₁₂ activity of plasma and whole blood from various animals. *Feder. Proc.*, **13**, 475.
- (257) ROSENTHAL H. L., BROWN C. L., 1954. Vitamin B₁₂ activity of plasma and whole blood from various animals. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **86**, 117-120.
- (258) ROSENTHAL H. L., HAMPTON J. K. Jr, 1955. The absorption of cyanocobalamin (Vitamin B₁₂) from the gastrointestinal tract of dogs. *J. Nutrit.*, **56**, 67-82.
- (259) ROSENTHAL H. L., SARETT H. P., 1952. The determination of vitamin B₁₂ activity in human serum. *J. Biol. Chem.*, **199**, 433.
- (260) ROTHERY P., BELL J. M., SPINKS J. W. T., 1953. Cobalt and vitamin B₁₂ in sheep. I. Distribution of radiocobalt in tissues and ingesta. *J. Nutrit.*, **49**, 173-181.
- (261) SARETT H. P., CHELDELIN V. H., 1944. The use of lactobacillus fermentum 36 for thiamine assay. *J. Biol. Chem.*, **145**, 153-160.
- (262) SARETT H. P., CHELDELIN V. H., 1945. Thiamine, riboflavin and nicotinic acid retention in preparations of overseas hams and bacons. *J. Nutrit.*, **30**, 25-30.
- (263) SCARISBRICK R., EWER T. K., 1951. The absorption of inorganic phosphate from the rumen of sheep. *Biochem. J.*, **49**, LXXIX.
- (264) SCHAMBYE P., PHILLIPSON A. T., 1949. Volatile fatty acids in portal blood of sheep. *Nature*, **164**, 1094-1095.
- (265) SCHAMBYE P., 1951. Volatile acids and glucose in portal blood of sheep. *Nord. Vet. Med.*, **3**, 555-574.
- (266) SCHURCH A. F., LLOYD L. E., CRAMPTON E. W., 1950. The use of chromic oxide as an index for determining the digestibility of a diet. *J. Nutrit.*, **41**, 629-636.
- (267) SESTAN N., 1954. Contribution à l'étude de l'absorption et de l'excrétion de la riboflavine dans diverses conditions nutritionnelles et physiologiques. *Thèse d'Université*, Paris, 119 p.
- (268) SHRIMPOT D. M., DUCKWORTH J., 1953. The vitamin B₁₂ (cobalamin) content of the milk of lowland and hill sheep. *J. Sci. Food Agric.*, **4**, 301-304.
- (269) SIJEPSTEIJN A. K., 1948. Cellulose decomposing bacteria from the rumen of cattle. *Thèse Univ.*, Leiden.
- (270) SIMONNET H., LE BARS H., HEIM DE BALZAC H., 1953. Rôle physiologique des cæcums des oiseaux de basse-cour. Elaboration de vitamine B₁₂. *C. R. Acad. Agriculture*, **39**, 795-799.
- (271) SMILES J., DOBSON M. J., 1956. Direct ultraviolet and ultraviolet negative phase contrast micrography of bacteria from the stomachs of sheep. *J. R. Micro. Soc.*, **75**, 244-253.
- (272) SMITH J. A. B., 1945. The nutritional role of the microflora in the alimentary tract. The formation of protein. *Proc. Nutrit. Soc.*, **3**, 203-216.
- (273) SMITH P. H., SWEENEY H. C., ROONEY J. R., KING K. W., MOORE W. E. C., 1956. Stratifications and kinetic changes in the ingesta in the bovine rumen. *J. Dairy Sci.*, **39**, 598-609.
- (274) SMITH O. T., ALLEN P. S., 1954. B vitamin levels in the blood of young dairy calves fed a milk replacement diet with and without aureomycine. *J. Dairy Sci.*, **37**, 1190-1197.
- (275) SNELL E. E., STRONG F. M., 1939. A microbiological assay for riboflavin. *Industr. Eng. Chem. Anal. Ed.*, **11**, 346-350.
- (276) SNELL E. E., STRONG F. M., PETERSON W. H., 1939. Growth factors for bacteria VII- Pantothenic and nicotinic acids as essential growth factors for lactic and propionic acid bacteria. *J. Bact.*, **38**, 293-308.
- (277) SPERBER I., HYDEN S., 1952. Transport of chloride through the ruminal mucosa. *Nature*, **169**, 587.
- (278) SREENIVASAMURTHY V., NAMUDRIPAD V. K. W., IYA K. K., 1950. Studies on vitamin B₁₂ activity of milk. *Indian J. Dairy Sci.*, **3**, 179-187.
- (279) STEWART J., MOODIE E. W., 1956. The absorption of magnesium from the alimentary tract of the sheep. *J. Comp. Pathol.*, **66**, 10-21.

- (280) STRONG F. M., FEENEY R. E., MOORE B., PARSONS H. T., 1941. The riboflavin content of blood and urine. *J. Biol. Chem.*, **137**, 363-372.
- (281) TEERI A. E., ENOS H. F. Jr, POMERANTZ E., COLOVOS N. F., 1955. The excretion of vitamin B₁₂ by dairy cattle. *J. Anim. Sci.*, **14**, 268-271.
- (282) TEERI A. E., JOSSELYN D., COLOVOS N. F., KEENER H. A., 1951. Effect of methods of preservation of roughage and of cane and woodmolasses on vitamin excretion by cows. *J. Dairy Sci.*, **34**, 299-302.
- (283) TEERI A. E., JOSSELYN D., COLOVOS N. F., KEENER H. A., 1951. The influence of the ration on the excretion of certain vitamins by ruminants. *J. Dairy Sci.*, **34**, 1070-1072.
- (284) TEERI A. E., KEENER H. A., MORROW K. S., 1946. Studies on the chemical composition of calf blood. *J. Dairy Sci.*, **29**, 663-667.
- (285) TEERI A. E., LEAVITT M., JOSSELYN D., COLOVOS N. F., KEENER H. A., 1950. The effect of sulfathalidine on the excretion of vitamin B by ruminants. *J. Biol. Chem.*, **182**, 509-514.
- (286) THACKER E. J., BRANT C. S., 1955. Coprophagy in the rabbit. *J. Nutrit.*, **55**, 375-385.
- (287) THEILER A., GREEN H. H., VILJOEN P. R., 1915. Contribution to the study of deficiency disease with special reference to the lamziekte in South-Africa. *Union S. Africa Dept. Agr. Dir. vet. Research Rpts*, **3-4**, 9-68.
- (288) THOMPSON R. C., 1942. Synthesis of B vitamins by bacteria in pure culture. Univ. Texas Publ., n° 4237, 87-96.
- (289) TRAUTMANN, 1947 d'après DUKES H. H. The physiology of domestic animals. Ithaca N. Y. Comstock Publ. Cy.
- (290) TSUDA T., 1957. Studies on the absorption from the rumen. I. Surgical operation of forming the miniature rumen. 2. Absorption of several organic substances from the miniature rumen of the goat. *Tokohu. J. Agric. Res.*, **7**, 231-239; 241-256.
- (291) USUELLI F., PIANA G., 1952. La physiologie du complexe vitaminique B. VI^e Congrès intern. Zootechnie, Copenhagen, 156-168.
- (292) VENKATESWARA RAO R., BASU K. P., 1951. Thiamine, riboflavine and nicotinic acid content of milk of Indian cows, buffaloes, goats and sheep., *Ind. J. Dairy Sci.*, **4**, 21-32.
- (293) VON BONSDORFF B., 1953. Perniciös maskanemi. *Nord. Med.*, **49**, 633-638.
- (294) VON BONSDORFF B., GORDIN R., 1952. Antianimic activity of dried fish tapeworm diphylobothrium latum and pernicious anaemia. *Acta Med. Scand.*, **142**, 266, 283-292.
- (295) VON BONSDORFF B. W., GORDIN R., 1953. Treatment of pernicious anaemia with intramuscular injections of tapeworm extracts- Diphylobothrium latum and pernicious anaemia. *Acta Med. Scand.*, **144**, 263-267.
- (296) WELLER R. A., GRAY F. W., 1954. The passage of starch through the stomach of the sheep. *J. Exp. Biol.*, **31**, 40-48.
- (297) WELLER R. A., GRAY F. V., PILGRIM A. F., 1958. The conversion of plant nitrogen to microbial nitrogen in the rumen of the sheep. *Brit. J. Nutrit.*, **12**, 421-429.
- (298) WEGNER M. I., BOOTH A. M., ELVEHJEM C. A., HART E. R., 1940. Rumen synthesis of the vitamin B complex. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **45**, 769-771.
- (299) WEGNER M. I., BOOTH A. M., ELVEHJEM C. A., HART E. R., 1941. Rumen synthesis of the vitamin B complex on natural rations. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **47**, 90-94.
- (300) WINEGAR A. H., PEARSON P. B., 1939. Studies on the requirements of herbivora for nicotinic acid and grass juice factor. *Proc. Amer. Soc. Anim. Prod.*, 384-389.
- (301) WINEGAR A. H., PEARSON P. B., SCHMIDT H., 1940. The synthesis of nicotinic acid in the body of sheep. *Science*, **91**, 508-509.
- (302) WOLFF R., 1958. L'absorption de la vitamine B₁₂ radioactive par l'anse intestinale du rat normal in situ. *C. R. Acad. Sci.*, **246**, 3103-3105.
- (303) WOLFF R., DUBOST S., 1954. Fixation de la vitamine B₁₂ et application au dosage de la vitamine B₁₂ combinée dans les extraits d'organes. *Biochim. Biophys. Acta*, **14**, 576-577.
- (304) WOLFF R., KARLIN R., 1953. Sur la combinaison du sérum de quelques mammifères avec la vitamine B₁₂. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, **35**, 1409-1413.
- (305) ZUCKER L. M., ZUCKER T. F., 1948. Zoopherin, a nutritional factor for rats associated with animal protein sources. *Arch. Biochem.*, **16**, 115-129.

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté :

MÉTABOLISME DES ACIDES AMINÉS SOUFRÉS

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 24 mars 1960.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

J. PÉRÈS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

Jean SARRAILH.

Imprimerie BUSSIÈRE à Saint-Amand (Cher), France. — 9-6 1960.

Dépôt légal: 2^e trimestre 1960

N^o d'impression: 955

